(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0047964
(43) 공개일자 2024년04월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/20 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/205 (2013.01)
A61P 33/06 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7001320
(22) 출원일자(국제) 2022년06월16일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년01월12일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/033877
(87) 국제공개번호 WO 2022/266383
국제공개일자 2022년12월22일
(30) 우선권주장
63/211,820 2021년06월17일 미국(US)

(71) 출원인
아트레카, 인크.
미국 95008 캘리포니아 캠벨 이스트 해밀턴 애비뉴 900 스위트 100
(72) 발명자
에머링, 다니엘, 에릭
미국 94070 캘리포니아 샌 카를로스 인더스트리얼 로드 835 스위트 400
케켐, 랜달, 알.
미국 98296 워싱턴 에스이 스노호미시 152엔디 스트리트 6332
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이상남

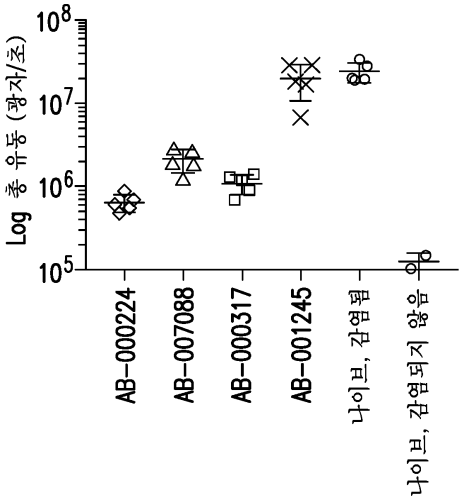
전체 청구항 수 : 총 94 항

(54) 발명의 명칭 **항-CSP 항체**

(57) 요 약

본 개시내용은 항-주변포자소체 (CSP) 항체, 이러한 항체를 포함하는 조성물을 제공한다. 개시된 항체를 생산하는 방법 및 그를 사용하여 말라리아를 치료 또는 예방하는 방법이 또한 개시된다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/33 (2013.01)
C07K 2317/732 (2013.01)
C07K 2317/92 (2013.01)
(72) 발명자
럽파우, 숀, 엠.
미국 94070 캘리포니아 샌 카를로스 인더스트리얼 로드 835 스위트 400
볼크머스, 웨인
미국 94070 캘리포니아 샌 카를로스 인더스트리얼 로드 835 스위트 400
윌리엄스, 캐서린, 엘.
미국 94070 캘리포니아 샌 카를로스 인더스트리얼 로드 835 스위트 400

명 세 서

청구범위

청구항 1

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서

a) 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 2에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 3에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고;

b) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 4에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 5에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 6에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인

재조합 항-주변포자소체(circumsporozoite; CSP) 항체.

청구항 2

제1항에 있어서, VL이

a) 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 23에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열;

e) 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열;

f) 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열;

g) 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열;

h) 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열;

i) 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열;

j) 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열;

k) 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열;

l) 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열;

m) 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열;

n) 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열;

o) 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열; 또는

p) 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, VH가

a) 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 24에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열;

e) 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열;

f) 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열;

g) 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열;

h) 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열;

i) 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열;

j) 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열;

k) 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열;

l) 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열;

m) 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열;

n) 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열;

o) 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열; 또는

p) 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

a) VL이 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

b) VL이 서열식별번호: 23에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 24에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

c) VL이 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

d) VL이 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

e) VL이 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

f) VL이 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

g) VL이 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

h) VL이 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

i) VL이 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

j) VL이 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

k) VL이 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

l) VL이 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

m) VL이 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

n) VL이 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

o) VL이 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

p) VL이 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인

재조합 항체.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, VL이 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 6

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, VL이 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 7

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, VL이 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 8

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는

a) 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열;

e) 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열;

f) 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열;

g) 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열;

h) 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열;

i) 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열;

j) 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열;

k) 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열;

l) 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열;

m) 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열;

n) 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열;

o) 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열; 또는

p) 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 9

제8항에 있어서, HC가

a) 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열;

e) 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열;

f) 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열;

g) 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열;

h) 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열;

i) 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호: 109에 제시된 아미노산 서열;

j) 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열;

k) 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열;

l) 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열;

m) 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열;

n) 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열;

o) 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열; 또는

p) 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 10

제8항 또는 제9항에 있어서,

a) LC가 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

b) LC가 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

c) LC가 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

d) LC가 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

e) LC가 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

f) LC가 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

g) LC가 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

h) LC가 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

i) LC가 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호:

109에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

j) LC가 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

k) LC가 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

l) LC가 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

m) LC가 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

n) LC가 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

o) LC가 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

p) LC가 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인

재조합 항체.

청구항 11

제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, LC가 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 12

제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, LC가 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 13

제8항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, LC가 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 14

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 13에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 15

제14항에 있어서, VL이 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 16

제15항에 있어서, 적어도 1개의 아미노산 치환이 위치 1 및/또는 위치 44에서의 것인 재조합 항체.

청구항 17

제16항에 있어서, 위치 1에서의 아미노산 치환이 E1Q인 재조합 항체.

청구항 18

제16항에 있어서, 위치 44에서의 아미노산 치환이 R44T인 재조합 항체.

청구항 19

제14항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, VH가 서열식별번호: 14에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 20

제19항에 있어서, VH가 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 21

제20항에 있어서, 적어도 1개의 아미노산 치환이 위치 21, 위치 23, 위치 88, 위치 98 또는 그의 조합에서의 것인 재조합 항체.

청구항 22

제21항에 있어서, 위치 1에서의 아미노산 치환이 E1Q인 재조합 항체.

청구항 23

제21항에 있어서, 위치 44에서의 아미노산 치환이 R44T인 재조합 항체.

청구항 24

제21항에 있어서, 위치 21에서의 아미노산 치환이 P21S인 재조합 항체.

청구항 25

제21항에 있어서, 위치 23에서의 아미노산 치환이 T23A인 재조합 항체.

청구항 26

제21항에 있어서, 위치 80에서의 아미노산 치환이 I80T인 재조합 항체.

청구항 27

제21항에 있어서, 위치 90에서의 아미노산 치환이 T90A인 재조합 항체.

청구항 28

제14항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 18에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 (HC)를 포함하는 재조합 항체.

청구항 29

제28항에 있어서, HC가 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 30

제29항에 있어서, 적어도 1개의 아미노산 치환이 위치 438 및/또는 위치 444에서의 것인 재조합 항체.

청구항 31

제30항에 있어서, 위치 438에서의 아미노산 치환이 M438L인 재조합 항체.

청구항 32

제30항에 있어서, 위치 444에서의 아미노산 치환이 N444S인 재조합 항체.

청구항 33

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 34

제33항에 있어서, 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 35

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 36

제36항에 있어서, 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 37

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 38

제37항에 있어서, 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 39

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서

a) 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 183에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 184에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 185에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고;

b) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 186에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 187에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 188에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인

재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 40

제39항에 있어서, VL이 서열식별번호: 195에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 196에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 41

제39항 또는 제40항에 있어서, LC 및 HC를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 199에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 200 또는 서열식별번호: 201에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 42

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서

a) 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 205에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 206에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 207에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고;

b) 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 208에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 209에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 210에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인

재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 43

제42항에 있어서, VL이

a) 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열; 또는

e) 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 44

제42항 또는 제43항에 있어서, VH가

a) 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열; 또는

e) 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 45

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서,

a) VL이 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

b) VL이 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

c) VL이 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

d) VL이 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

e) VL이 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH가 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인

재조합 항체.

청구항 46

제42항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, LC 및 HC를 포함하며, 여기서 LC는

a) 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열; 또는

e) 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 47

제42항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, HC가

a) 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열;

b) 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열;

c) 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열;

d) 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열; 또는

e) 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열

을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 48

제46항 또는 제47항에 있어서,

a) LC가 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

b) LC가 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

c) LC가 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나;

d) LC가 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는

e) LC가 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC가 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인

재조합 항체.

청구항 49

경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 217에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체.

청구항 50

제49항에 있어서, VH가 서열식별번호: 218에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 51

제50항에 있어서, VH가 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 52

제51항에 있어서, 적어도 1개의 아미노산 치환이 위치 40, 위치 69, 위치 80, 위치 85, 위치 120 또는 그의 조합에서의 것인 재조합 항체.

청구항 53

제52항에 있어서, 위치 40에서의 아미노산 치환이 T40A인 재조합 항체.

청구항 54

제52항에 있어서, 위치 69에서의 아미노산 치환이 I69T인 재조합 항체.

청구항 55

제52항에 있어서, 위치 80에서의 아미노산 치환이 S80Y인 재조합 항체.

청구항 56

제52항에 있어서, 위치 85에서의 아미노산 치환이 G85S인 재조합 항체.

청구항 57

제52항에 있어서, 위치 120에서의 아미노산 치환이 I120T인 재조합 항체.

청구항 58

제49항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, HC가 서열식별번호: 222에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 59

제58항에 있어서, HC가 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하는 것인 재조합 항체.

청구항 60

제59항에 있어서, 적어도 1개의 아미노산 치환이 위치 434 및/또는 위치 440에서의 것인 재조합 항체.

청구항 61

제60항에 있어서, 위치 434에서의 아미노산 치환이 M434L인 재조합 항체.

청구항 62

제60항에 있어서, 위치 440에서의 아미노산 치환이 N440S인 재조합 항체.

청구항 63

제1항 내지 제62항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체와 비교하여 기생충 간 부하의 적어도 20% 감소를 나타내는 재조합 항체.

청구항 64

제1항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체와 비교하여 생존율의 적어도 20% 증가를 나타내는 재조합 항체.

청구항 65

제1항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체와 비교하여 증가된 입체형태적 안정성을 나타내는 재조합 항체.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체와 비교하여 증가된 콜로이드 안정성을 나타내는 재조합 항체.

청구항 67

제63항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체가 AB-000317인 재조합 항체.

청구항 68

제63항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체가 AB-000224인 재조합 항체.

청구항 69

제63항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 참조 항체가 AB-007088인 재조합 항체.

청구항 70

제1항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, NANP 반복 영역에 결합하는 재조합 항체.

청구항 71

제1항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 280에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나 또는 그로 이루어진 폴리펩티드에 결합하는 재조합 항체.

청구항 72

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 73

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 74

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 75

제42항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 76

제42항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-007088 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 77

제42항 내지 제71항 중 어느 한 항에 있어서, 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함하는 재조합 항체.

청구항 78

제1항 내지 제77항 중 어느 한 항의 재조합 항체를 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

청구항 79

제78항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터.

청구항 80

제78항의 폴리뉴클레오티드 또는 제79항의 발현 벡터를 포함하는 숙주 세포.

청구항 81

제1항 내지 제77항 중 어느 한 항의 항체를 포함하는 조성물.

청구항 82

제81항에 있어서, 제약상 허용되는 담체를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 83

유효량의 제1항 내지 제77항 중 어느 한 항의 재조합 항체를 투여하는 것을 포함하는, 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아를 예방 및/또는 치료하는 방법.

청구항 84

유효량의 제81항 또는 제82항의 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아를 예방 및/또는 치료하는 방법.

청구항 85

제83항 또는 제84항에 있어서, 대상체가 소아 환자인 방법.

청구항 86

제1항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 재조합 항체.

청구항 87

제81항 또는 제82항에 있어서, 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지에 사용하기 위한 조성물.

청구항 88

제86항 또는 제87항에 있어서, 대상체가 소아 환자인 재조합 항체 또는 조성물.

청구항 89

말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 의약의 제조를 위한 제1항 내지 제77항 중 어느 한 항의 재조합 항체의 용도.

청구항 90

말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 의약의 제조를 위한 제81항 또는 제82항의 조성물의 용도.

청구항 91

제89항 또는 제90항에 있어서, 대상체가 소아 환자인 재조합 항체 또는 조성물의 용도.

청구항 92

말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 제1항 내지 제77항 중 어느 한 항의 재조합 항체의 용도.

청구항 93

말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 제81항 또는 제82항의 조성물의 용도.

청구항 94

제92항 또는 제93항에 있어서, 대상체가 소아 환자인 재조합 항체 또는 조성물의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호-참조**

[0002] 본 출원은 2021년 6월 17일에 출원된 미국 가출원 번호 63/211,820을 우선권 주장하며, 이의 내용은 그 전문이 참조로 포함된다.

[0003] **서열 목록**

[0004] 본 출원은 EFS-웹을 통해 ASCII 포맷으로 제출된 서열 목록을 함유하며, 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다. 2022년 6월 16일에 생성된 상기 ASCII 카피의 파일명은 087996_0106_SL.txt이고, 크기는 461,438 바이트이다.

[0005] **분야**

[0006] 본 개시내용은 말라리아를 치료 또는 예방하기 위한 조성물 및 곤충 매개체 전파에 의한 말라리아 기생충, 예컨대 플라스모디움 팔시파룸(*Plasmodium falciparum*)에 의한 감염에 대한 보호를 부여하는 항체에 관한 것이다. 본 개시내용은 또한 포유동물에서 플라스모디움 감염을 치료, 예방 또는 진단하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0007] 말라리아는 특히 개발도상국에서 이환율 및 사망률의 큰 부담을 야기한다. 말라리아의 원인 병원체는 모기에 의해 전파되는 원충성 기생충이다. 여러 감염성 플라스모디움 종은 말라리아를 야기하며, 이 중 가장 치명적인 것은 플라스모디움 팔시파룸이다. 다른 것은 피. 비박스(*P. vivax*), 피. 오발레(*P. ovale*) 및 피. 말라리아에(*P. malariae*)를 포함한다. 제1 세대 백신 (RTS,S)은 NANP 반복부의 부분을 포함한 말라리아 단백질 CSP의 부분을 사용하여 개발되었다. CSP-기반 백신은 적혈구-단계 감염의 예방에 있어서 일관되게 30-50% 효능을 나타냈다. 이러한 수준의 효능은 근절에 충분하지 않으며, 새로운 적혈구-전 치료는 우수한 효능을 필요로 할 것이다. 다른 항말라리아 제품, 예컨대 메플로퀸, 독시시클린 및 아토바쿠온/프로구아닐의 존재에도 불구하고, 기존의 항말라리아 약물에 대해 내성을 갖는 경우를 위해 새로운 항말라리아제 옵션에 대한 필요가 존재한다.

발명의 내용

[0008] 본 개시내용은 플라스모디움 팔시파룸을 표적화하는 항체를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 항체는 재조합 항-주변포자소체(circumsporozoite; CSP) 항체이다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 가변 영역(VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호(SEQ ID NO): 1에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 2에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 3에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 4에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 5에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 6에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함한다.

[0009] 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 23에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 24에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0010] 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별

번호: 34에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 VL은 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0011] 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0012] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, HC는 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호: 109에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0013] 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호: 109에 제시된 아미노

산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 LC는 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0014] 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0015] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 13에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VL은 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 1 및/또는 위치 44에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 1에서의 아미노산 치환은 E1Q이다. 특정 실시양태에서, 위치 44에서의 아미노산 치환은 R44T이다. 특정 실시양태에서, VH는 서열식별번호: 14에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VH는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 21, 위치 23, 위치 88, 위치 98 또는 그의 조합에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 1에서의 아미노산 치환은 E1Q이다. 특정 실시양태에서, 위치 44에서의 아미노산 치환은 R44T이다. 특정 실시양태에서, 위치 21에서의 아미노산 치환은 P21S이다. 특정 실시양태에서, 위치 23에서의 아미노산 치환은 T23A이다. 특정 실시양태에서, 위치 80에서의 아미노산 치환은 I80T이다. 특정 실시양태에서, 위치 90에서의 아미노산 치환은 T90A이다.

[0016] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 18에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 중쇄 (HC)를 포함한다. 특정 실시양태에서, HC는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 438 및/또는 위치 444에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 438에서의 아미노산 치환은 M438L이다. 특정 실시양태에서, 위치 444에서의 아미노산 치환은 N444S이다.

[0017] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 또한 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0018] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0019] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 추가로 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0020] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 183에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 184에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 185에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 186에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 187에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 188에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인 재

조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 195에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 196에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항체는 LC 및 HC를 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 199에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 200 또는 서열식별번호: 201에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0021] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 205에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 206에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 207에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 208에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 209에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 210에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다.

[0022] 특정 실시양태에서, 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열. 특정 실시양태에서, VH는 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0023] 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 VL은 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0024] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 LC 및 HC를 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, HC는 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0025] 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 LC는 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0026] 특정 실시양태에서, VH는 서열식별번호: 218에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, VH는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 40, 위치 69, 위치 80, 위치 85, 위치 120 또는 그의 조합에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 40에서의 아미노산 치환은 T40A이다. 특정 실시양태에서, 위치 69에서의 아미노산 치환은 I69T이다. 특정 실시양태에서, 위치 80에서의 아미노산 치환은 S80Y이다. 특정 실시양태에서, 위치 85에서의 아미노산 치환은 G85S이다. 특정 실시양태에서, 위치 120에서의 아미노산 치환은 I120T이다. 특정 실시양태에서, HC는 서열식별번호: 222에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, HC는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 434 및/또는 위치 440에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 434에서의 아미노산 치환은 M434L이다. 특정 실시양태에서, 위치 440에서의 아미노산 치환은 N440S이다.

[0027] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 기생충 간 부하의 적어도 20% 감소를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 생존율의 적어도 20% 증가를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 증가된 입체형태적 안정성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 증가된 콜로이드 안정성을 나타낸다. 특정 실시양태에서,

참조 항체는 AB-000317이다. 특정 실시양태에서, 참조 항체는 AB-000224이다. 특정 실시양태에서, 참조 항체는 AB-007088이다.

[0028] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 NANP 반복 영역에 결합한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 280에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나 또는 그로 이루어진 폴리펩티드에 결합한다.

[0029] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다.

[0030] 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-007088 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다.

[0031] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항체를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 발현 벡터 또는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 숙주 세포를 제공한다.

[0032] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항체를 포함하는 조성물을 제공한다. 특정 실시양태에서, 조성물은 제약상 허용되는 담체를 추가로 포함한다.

[0033] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 유효량의 본원에 개시된 항체 또는 본원에 개시된 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아를 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 대상체는 소아 환자이다.

[0034] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료에 사용하기 위한 본원에 개시된 항체 또는 조성물을 제공한다. 추가적으로, 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료를 위한 의약의 제조를 위한 본원에 개시된 항체 또는 조성물을 제공한다. 추가로, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 본원에 개시된 항체 또는 조성물의 용도를 제공한다. 특정 실시양태에서, 대상체는 소아 환자이다.

도면의 간단한 설명

[0035] 도 1a는 실험 항-CSP 항체인 AB-000224 및 AB-007088의 투여 후 기생충 간 부하를 예시한다. 기생충 간 부담 부하를 형광 포자소체로부터 생성된 생물발광 (광자/초) (y-축)에 의해 측정하였다. 개별 점은 단일 마우스에서 측정된 생물발광의 총량 및 더 나아가 포자소체 간 부담을 나타낸다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다. 도 1b는 항체 투여 15시간 후에 수득된 ELISA에 의해 결정된 연관된 인간 IgG 혈청 농도를 예시한다. 개별 점은 단일 마우스에서의 인간 IgG의 총량을 나타낸다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다.

도 2a 및 2c는 2가지 실험에서 항-CSP 항체 AB-000224의 투여 및 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이(*P. berghei*)로 감염된 모기에 대한 노출 후 마우스의 생존율을 예시한다. 도 2b는 도 2a에 제시된 실험에서의 항체 투여 15시간 후에 수득된 ELISA에 의해 결정된 연관된 인간 IgG 혈청 농도를 보여준다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다.

도 3a 및 3c는 2가지 실험에서 항-CSP 항체 AB-007088의 투여 및 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 감염된 모기에 대한 노출 후 마우스의 생존율을 예시한다. 도 3b는 도 3a에 제시된 실험에서의 항체 투여 15시간 후에 수득된 ELISA에 의해 결정된 연관된 인간 IgG 혈청 농도를 보여준다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다.

도 4a-4b는 AB-000224 항체에 대한 서열을 예시한다. 도 4a는 AB-000224 람다 경쇄 서열 (서열식별번호: 286)을 보여준다. 도 4b는 AB-000224 IgG1 중쇄 서열 (서열식별번호: 287)을 보여준다. 프레임워크 및 CDR 영역은 ASN 시스템을 사용하여 지정된다.

도 5a-5b는 AB-007088 항체에 대한 서열을 예시한다. 도 5a는 AB-007088 람다 경쇄 서열 (서열식별번호: 288)을 보여준다. 도 5b는 AB-007088 IgG1 중쇄 서열 (서열식별번호: 289)을 보여준다. 프레임워크 및 CDR 영역은 ASN 시스템을 사용하여 지정된다.

도 6은 AB-000224의 경쇄에 대한 ASN 넘버링 시스템을 보여준다.

도 7은 AB-000224의 중쇄에 대한 ASN 넘버링 시스템을 보여준다.

도 8은 AB-007088의 경쇄에 대한 ASN 넘버링 시스템을 보여준다.

도 9는 AB-007088의 중쇄에 대한 ASN 넘버링 시스템을 보여준다.

도 10a-10f는 본원에 개시된 실험적 항-CSP 항체 변이체의 투여 후 기생충 간 부하를 예시한다. 결과는 백분율 억제로서 표현되며, 여기서 나이브 감염은 100%로 간주되었다. 도 10g-10i는 각각 도 10d-f에 제시된 검정에 대해 ELISA에 의해 결정된 바와 같은, 감염 시에 마우스에서 순환하는 인간 항체의 농도를 보여준다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다.

도 11a-11c는 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체의 투여 및 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 감염된 모기에 대한 노출 후 마우스의 생존율을 예시한다. 도 11d-f는 각각 도 11a-c에 제시된 검정에 대해 ELISA에 의해 결정된 바와 같은, 감염 시에 마우스에서 순환하는 인간 항체의 농도를 보여준다. AB-001245는 음성 대조군으로서 사용된 비-말라리아-특이적 항체이다. AB-000317은 양성 대조군이다.

도 12a는 AB-000224 및 그의 변이체의 생물물리학적 특징화를 예시한다. 도 12b는 생물물리학적 특징화 동안 수득된 모든 데이터에 기초한 AB-000224 및 그의 변이체의 순위를 보여준다. 도 12c는 다반응성을 제외하고 역가를 포함하는 AB-000224 및 그의 변이체의 순위를 보여준다.

도 13a는 AB-007088 및 그의 변이체의 생물물리학적 특징화를 예시한다. 도 13b는 생물물리학적 특징화 동안 수득된 모든 데이터에 기초한 AB-007088 및 그의 변이체의 순위를 보여준다. 도 13c는 다반응성을 제외하고 역가를 포함하는 AB-007088 및 그의 변이체의 순위를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0036] 본 개시내용은 적어도 부분적으로 여러 항-CSP 항체 변이체의 발견에 기초한다. 본 개시내용은 놀랍게도 개시된 항-CSP 항체 및 그의 변이체가 이전에 개시된 항체와 비교하여 우수한 특성을 갖는다는 것을 보여준다.

[0037] *정의*

[0038] 본 명세서를 해석하기 위한 목적으로, 하기 정의가 적용될 것이고, 적절한 경우마다, 단수형으로 사용된 용어는 또한 복수형을 포함할 것이고, 그 반대의 경우도 마찬가지이다. 하기 제시된 임의의 정의가 본원에 참조로 포함된 임의의 문헌과 상충되는 경우에, 하기 제시된 정의가 우선할 것이다.

[0039] 달리 정의되지 않는 한, 본원에 사용된 기술 과학 용어는 본 발명이 속하는 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 통상적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 문헌 [Singleton et al., Dictionary of Microbiology and Molecular Biology 2nd ed., J. Wiley & Sons (New York, N.Y. 1994), 및 March, Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms and Structure 4th ed., John Wiley & Sons (New York, N.Y. 1992)]은 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 본 출원에 사용된 많은 용어에 대한 일반적 안내를 제공한다.

[0040] 본 명세서 및 첨부된 청구범위에 사용된 단수 형태는 문맥이 달리 지시하지 않는 한 복수 지시대상을 포함한다. 따라서, 예를 들어 "단백질" 또는 "항체"에 대한 언급은 각각 복수의 단백질 또는 항체를 포함하고; "세포"에 대한 언급은 세포의 혼합물 등을 포함한다.

[0041] 본원에 사용된 용어 "약" 또는 "대략"은 이 기술 분야의 통상의 기술자에게 용이하게 공지된 각각의 값에 대한 통상의 오차 범위를 지칭하며, 예를 들어 ± 20%, ± 10% 또는 ± 5%가 언급된 값의 의도된 의미 내에 속한다.

[0042] 본원에 사용된 용어 "항체"는 항원성 에피토프에 특이적으로 결합하는 데 필요한 가변 영역 서열을 포함하는 단리된 또는 재조합 결합제를 의미한다. 따라서, 본원에 사용된 "항체"는 목적하는 생물학적 활성, 예를 들어 특

이적 표적 항원에 대한 결합을 나타내는 임의의 형태의 항체 또는 그의 단편이다. 따라서, 이는 가장 넓은 의미로 사용되고, 구체적으로 모노클로날 항체 (전장 모노클로날 항체 포함), 인간 항체, 키메라 항체, 나노바디, 디아바디, 다중특이적 항체 (예를 들어, 이중특이적 항체) 및 목적하는 생물학적 활성을 나타내는 한 scFv, Fab 등을 포함하나 이에 제한되지는 않는 항체 단편을 포함한다.

[0043] "항체 단편"은 무손상 항체의 한 부분, 예를 들어 무손상 항체의 항원-결합 또는 가변 영역을 포함한다. 항체 단편의 예는 Fab, Fab', F(ab')2 및 Fv 단편; 디아바디; 선형 항체 (예를 들어, 문헌 [Zapata et al., Protein Eng. 8(10): 1057-1062 (1995)]); 단일-쇄 항체 분자 (예를 들어, scFv); 및 항체 단편으로부터 형성된 다중특이적 항체를 포함한다. 항체의 파파인 소화는 "Fab" 단편으로 불리는, 각각 단일 항원-결합 부위를 갖는 2개의 동일한 항원-결합 단편 및 용이하게 결정화되는 능력을 반영하는 명칭인, 나머지 "Fc" 단편을 생성한다. 펩신 처리는 2개의 항원 결합 부위를 갖고 여전히 항원에 가교할 수 있는 F(ab')2 단편을 생성한다.

[0044] 본원에 사용된 "재조합 항체"는 주어진 유기체 (예를 들어, 포유동물로부터의 항체)에서 항체의 정확한 아미노산 서열이 자연적으로 발견되지 않는 항체를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 이 용어는 자연 발생 항체에서 발견되지 않는 1개 이상의 아미노산 잔기를 포함하는 항체를 지칭할 수 있다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 자연 발생 항체 (예를 들어, 포유동물로부터의 항체)에서 발견되지 않는 아미노산 잔기를 포함하는 CDR을 가질 수 있다. 또 다른 예시적인 실시양태에서, 재조합 항체는 자연 발생 항체 (예를 들어, 포유동물로부터의 항체)에서 발견되지 않는 아미노산 잔기를 포함하는 프레임워크 (FR)를 가질 수 있다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 자연 발생 항체 (예를 들어, 포유동물로부터의 항체)에서 발견되지 않는 아미노산 잔기를 포함하는 불변 영역을 가질 수 있다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 천연 가변 중쇄 아미노산 서열 또는 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 포함하는 자연 발생 항체 (예를 들어, AB-000224)의 변이체이다. 예를 들어, 그러나 어떠한 제한도 없이, 재조합 항체는 본원에 기재된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 14) 또는 가변 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 13)에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 포함하는 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224일 수 있다. 재조합 항체는 개선된 개발가능성, 예를 들어 감소된 불균질성, 증가된 수율, 증가된 안정성, 약동학을 개선시키기 위한 개선된 순전하 및/또는 감소된 면역원성을 갖는다.

[0045] 본원에 사용된 용어 "항-CSP 항체" 및 "CSP 항체"는 동의어로 사용되고, 플라스모디움 팔시파룸 주변포자소체 (CSP) 항원에 결합하는 항체를 지칭한다.

[0046] 참조 항체와 "동일한 에피토프에 결합하는 항체"는 경쟁 검정에서 참조 항체의 그의 항원에 대한 결합을 50% 이상 차단하는 항체를 지칭하고, 반대로 참조 항체는 경쟁 검정에서 항체의 그의 항원에 대한 결합을 50% 이상 차단한다.

[0047] 본원에 사용된 "V-영역"은 프레임워크 1, CDR1, 프레임워크 2, CDR2, 프레임워크 3, CDR3 및 프레임워크 4의 절편을 포함하는 항체 가변 영역 도메인을 지칭한다. 중쇄 V-영역인 VH는 B-세포 분화 동안 V(D)J 재조합으로 공지된 V-유전자 (HV), D-유전자 (HD) 및 J-유전자 (HJ)의 재배열의 결과이다. 경쇄 V-영역인 VL은 V-유전자 (LV) 및 J-유전자의 재배열의 결과이다. 특정 실시양태에서, 용어 "VH" 및 "중쇄 가변"은 항체의 중쇄 V-영역을 지칭한다. 특정 실시양태에서, 용어 "VL" 및 "경쇄 가변"은 항체의 경쇄 V-영역을 지칭한다.

[0048] 본원에 사용된 "상보성 결정 영역 (CDR)"은 경쇄 및 중쇄 가변 영역에 의해 확립된 4개의 "프레임워크" 영역에 개재되는 각각의 쇄 내의 3개의 초가변 영역 (HVR)을 지칭한다. CDR은 항원의 에피토프에의 결합에 대한 주요 기여자이다. 각각의 쇄의 CDR은 N-말단으로부터 시작하여 순차적으로 넘버링된 CDR1, CDR2 및 CDR3으로 지칭되고, 또한 특정한 CDR이 위치하는 쇄에 의해 확인된다. 따라서, VH CDR3 (HCDR3)은 그것이 발견되는 항체의 중쇄의 가변 도메인에 위치하는 반면, VL CDR3 (LCDR3)은 그것이 발견되는 항체의 경쇄의 가변 도메인으로부터의 CDR3이다. 용어 "CDR"은 CDR 서열을 지칭하는 경우에 "HVR"과 상호교환가능하게 사용된다.

[0049] CDR 및 프레임워크 영역의 아미노산 서열은 관련 기술분야의 다양한 정의, 예를 들어 카바트(Kabat), 코티아(Chothia), 국제 이뮤노제네틱스(ImMunoGeneTics) 데이터베이스 (IMGT) 및 AbM을 사용하여 결정될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Chothia & Lesk, 1987, Canonical structures for the hypervariable regions of immunoglobulins. J. Mol. Biol. 196, 901-917; Chothia C. et al., 1989, Conformations of immunoglobulin hypervariable regions. Nature 342, 877-883; Chothia C. et al., 1992, Structural repertoire of the human VH segments J. Mol. Biol. 227, 799-817; Al-Lazikani et al., J.Mol.Biol 1997, 273(4)] 참조). 항원 결합 부위의 정의는 또한 하기에 기재되어 있다: 문헌 [Ruiz et al., IMGT, the international ImMunoGeneTics database. Nucleic Acids Res., 28, 219-221 (2000); 및 Lefranc,M.-P. IMGT, the

international ImMunoGeneTics database. Nucleic Acids Res. Jan 1;29(1):207-9 (2001); MacCallum et al., Antibody-antigen interactions: Contact analysis and binding site topography, J. Mol. Biol., 262 (5), 732-745 (1996); 및 Martin et al., Proc. Natl Acad. Sci. USA, 86, 9268-9272 (1989); Martin, et al., Methods Enzymol., 203, 121-153, (1991); Pedersen et al., Immunomethods, 1, 126, (1992); 및 Rees et al., In Sternberg M.J.E. (ed.), Protein Structure Prediction. Oxford University Press, Oxford, 141-172 1996]. 카바트 넘버링에 의해 결정된 바와 같은 CDR에 대한 언급은, 예를 들어 문헌 [Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed. Public Health Service, National Institute of Health, Bethesda, MD (1991)]에 기초한다. 코티아 CDR은 코티아에 의해 정의된 바와 같이 결정된다 (예를 들어, 문헌 [Chothia and Lesk J. Mol. Biol. 196:901-917 (1987)] 참조). 특정 실시양태에서, CDR 및 프레임워크 영역의 아미노산 서열은 항체 구조 넘버링 (ASN) 시스템을 사용하여 넘버링된다. 항체 구조 넘버링 (ASN)은 가변 영역의 경우 아네마리 호네거(Annemarie Honegger)에 의해 정의된 AHo 넘버링 시스템 (Honegger & Plueckthun, J. Mol. Biol. 309:657-670 (2001))에 기초하여 개발되었지만 불변 도메인을 포함하도록 확장된 넘버링 시스템이다. 도 6-7은 각각 AB-000224-LS 경쇄 및 중쇄에 대한 ASN 넘버링을 예시한다. 도 8-9는 각각 AB-007088-LS 경쇄 및 중쇄에 대한 ASN 넘버링을 예시한다.

[0050] "Fc 영역"은 제1 불변 영역 이뮤노글로불린 도메인을 제외한 항체의 불변 영역을 지칭한다. 따라서, Fc는 IgA, IgD 및 IgG의 마지막 2개의 불변 영역 이뮤노글로불린 도메인, 및 IgE 및 IgM의 마지막 3개의 불변 영역 이뮤노글로불린 도메인, 및 이들 도메인의 N-말단의 가요성 힌지를 지칭한다. IgA 및 IgM의 경우, Fc는 J 쇄를 포함할 수 있다. IgG의 경우, Fc는 이뮤노글로불린 도메인 Cγ2 및 Cγ3 및 Cγ1과 Cγ 사이의 힌지를 포함한다. 관련 기술분야에서 Fc 영역의 경계는 달라질 수 있다고 이해되지만, 인간 IgG 중쇄 Fc 영역은 통상적으로 문헌 [Kabat et al. (1991, NIH Publication 91-3242, National Technical Information Service, Springfield, Va.)]에서와 같은 EU 인덱스에 따른 넘버링을 사용하여 잔기 C226 또는 P230에서 그의 카르복실-말단까지를 포함하는 것으로 정의된다. 용어 "Fc 영역"은 단리된 이 영역 또는 항체 또는 항체 단편과 관련된 이 영역을 지칭할 수 있다. "Fc 영역"은 Fc 영역의 자연 발생 대립유전자 변이체뿐만 아니라 이펙터 기능을 조정하는 변형을 포함한다. Fc 영역은 또한 생물학적 기능에 대한 변경을 유발하지 않는 변이체를 포함한다. 예를 들어, 1개 이상의 아미노산은 생물학적 기능의 실질적인 상실 없이 이뮤노글로불린의 Fc 영역의 N-말단 또는 C-말단으로부터 결실될 수 있다. 이러한 변이체는 활성에 대한 영향이 최소이도록 관련 기술분야에 공지된 일반적 규칙에 따라 선택될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Bowie, et al., Science 247:306-1310, 1990] 참조). 예를 들어, IgG4 항체의 경우, 단일 아미노산 치환 (카바트 넘버링에 따른 S228P; IgG4Pro로 지정됨)을 도입하여 재조합 IgG4 항체에서 관찰된 불균질성을 없앨 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Angal, et al., Mol Immunol 30:105-108, 1993] 참조). 특정 실시양태에서, Fc 영역은 항체의 약동학적 특성을 개선시키는, 예를 들어 혈청 반감기를 증가시키는 치환을 포함한다. Fc 영역의 치환의 비제한적 예는 미국 특허 번호 8,088,376에서 찾아볼 수 있으며, 이의 내용은 그 전문이 참조로 포함된다.

[0051] 용어 "평형 해리 상수" (약어 (KD))는 해리율 상수 (kd, 시간$^{-1}$)를 회합률 상수 (ka, 시간$^{-1}$ M^{-1})로 나눈 것을 지칭한다. 평형 해리 상수는 임의의 방법을 사용하여 측정될 수 있다. 따라서, 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체는 바이오센서 시스템, 예컨대 37℃에서 수행되는 비아코어(Biacore)® 시스템을 사용하여 표면 플라즈몬 공명 분석에 의해 결정 시 약 50 nM 미만, 전형적으로 약 25 nM 미만 또는 10 nM 미만, 예를 들어 약 5 nM 미만 또는 약 1 nM 미만, 종종 약 10 nM 미만의 KD를 갖는다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체는 2가 항체로서 측정 시 5 x 10^{-5}M 미만, 10^{-5}M 미만, 5 x 10^{-6}M 미만, 10^{-6}M 미만, 5 x 10^{-7}M 미만, 10^{-7}M 미만, 5 x 10^{-8}M 미만, 10^{-8}M 미만, 5 x 10^{-9}M 미만, 10^{-9}M 미만, 5 x10^{-10}M 미만, 10^{-10}M 미만, 5 x 10^{-11M} 미만, 10^{-11}M 미만, 5 x 10^{-12}M 미만, 10^{-12}M 미만, 5 x 10^{-13}M 미만, 10^{-13}M 미만, 5 x 10^{-14}M 미만, 10^{-14}M 미만, 5 x 10^{-15}M 미만 또는 10^{-15}M 미만 또는 그 미만의 KD를 갖는다. 본원에 사용된 "개선된" KD는 보다 낮은 KD를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체는 1가 항체, 예컨대 1가 Fab로서 측정 시 5 x 10^{-5}M 미만, 10^{-5}M 미만, 5 x 10^{-6}M 미만, 10^{-6}M 미만, 5 x 10^{-7}M 미만, 10^{-7}M 미만, 5 x 10^{-8}M 미만, 10^{-8}M 미만, 5 x 10^{-9}M 미만, 10^{-9}M 미만, 5 x10^{-10}M 미만, 10^{-10}M 미만, 5 x 10^{-11}M 미만, 10^{-11}M 미만, 5 x 10^{-12}M 미만, 10^{-12}M 미만, 5 x 10^{-13}M 미만, 10^{-13}M 미만, 5 x 10^{-14}M 미만, 10^{-14}M 미만, 5 x 10^{-15}M 미만 또는 10^{-15}M 미만 또는 그 미만의 KD를 갖는다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항-CSP 항체는 바이오센서 시스템, 예컨대 37℃에서 수행되는 비아코어® 시스템을 사용하여 표면 플라즈몬 공명 분석에 의해 측정 시 100 pM 미만, 예를 들어 75 pM 미만, 예를 들어 1 내지 100 pM

범위의 KD를 갖는다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항-CSP 항체는 바이오센서 시스템, 예컨대 37℃에서 수행되는 비아코어® 시스템을 사용하여 표면 플라즈몬 공명 분석에 의해 측정 시 100 pM 초과, 예를 들어 100-1000 pM 또는 500-1000 pM 범위의 KD를 갖는다.

[0052] 본원에 사용된 용어 "1가 분자"는 1개의 항원-결합 부위를 갖는 분자, 예를 들어 Fab 또는 scFv를 지칭한다.

[0053] 본원에 사용된 용어 "2가 분자"는 2개의 항원-결합 부위를 갖는 분자를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 2가 분자는 2가 항체 또는 그의 2가 단편이다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 2가 분자는 2가 항체이다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 2가 분자는 IgG이다. 특정 실시양태에서, 모노클로날 항체는 2가 기본 구조를 갖는다. IgG 및 IgE는 단지 1개의 2가 단위를 갖는 반면, IgA 및 IgM은 다수의 2가 단위 (각각 2 및 5개)로 이루어지고, 따라서 보다 높은 결합가를 갖는다. 이러한 2가는 항원에 대한 항체의 결합력을 증가시킨다.

[0054] 본원에 사용된 용어 "1가 결합" 또는 "1가로 결합한다"는 하나의 항원-결합 부위가 그의 항원에 결합하는 것을 지칭한다.

[0055] 본원에 사용된 용어 "2가 결합" 또는 "2가로 결합한다"는 2가 분자의 두 항원-결합 부위가 그의 항원에 결합하는 것을 지칭한다. 특정 실시양태에서, 2가 분자의 두 항원-결합 부위는 동일한 항원 특이성을 공유한다.

[0056] 본원에 사용된 용어 "결합가"는 항원에 대한 항체의 상이한 결합 부위의 수를 지칭한다. 1가 항체는 항원에 대한 1개의 결합 부위를 포함한다. 2가 항체 (예를 들어, 2가 IgG 항체)는 동일한 항원에 대한 2개의 결합 부위를 포함한다.

[0057] 본원에 사용된 용어 "친화도"는 단순 또는 복합 항원-발현의 1개 이상의 에피토프에 결합하는 항체 (예를 들어, IgG 항체)의 하나 또는 두 아암의 단일 또는 조합 강도를 지칭한다. 본원에 정의된 용어 "친화도"는 2개의 결합 파트너 사이의 특정 수의 결합가를 암시하지 않는다.

[0058] 단백질 또는 펩티드를 언급하는 경우에, 항원 또는 표적에 "특이적으로 (또는 선택적으로) 결합한다" 또는 "특이적으로 (또는 선택적으로) 면역반응성인"이라는 어구는 항체가 2개의 단백질 사이에서 발생하는 비-특이적 상호작용과 구별될 수 있는 친화도로 관심 항원 또는 표적에 결합하는 결합 반응을 지칭한다.

[0059] 2개 이상의 폴리펩티드 서열과 관련하여 용어 "동일한" 또는 퍼센트 "동일성"은 2개 이상의 서열 또는 하위서열이 비교 윈도우 또는 지정된 영역에 걸쳐 최대 상응도로 비교 및 정렬된 경우에, 명시된 영역, 예를 들어 2개의 서열의 길이에 걸쳐 동일하거나 또는 명시된 백분율의 동일한 아미노산 잔기 (예를 들어, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 그 초과의 동일성)를 갖는 것을 지칭한다. 퍼센트 아미노산 서열 동일성을 결정하기 위한 목적의 정렬은 BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 메그얼라인(Megalign) (DNASTAR) 소프트웨어를 포함하나 이에 제한되지는 않는 다양한 방법으로 수행될 수 있다. 퍼센트 서열 동일성 및 서열 유사성을 결정하는 데 적합한 알고리즘의 예는 문헌 [Altschul et al., Nuc. Acids Res. 25:3389-3402 (1977) 및 Altschul et al., J. Mol. Biol. 215:403-410 (1990)]에 기재된 BLAST 2.0 알고리즘이다. 특정 실시양태에서, BLAST 2.0은 퍼센트 서열 동일성을 결정하기 위해 디폴트 파라미터와 함께 사용될 수 있다.

[0060] 본원에 사용된 "치환"은 각각 상이한 아미노산 또는 뉴클레오티드에 의한 1개 이상의 아미노산 또는 뉴클레오티드의 대체를 나타낸다.

[0061] 본원에 사용된 "보존적" 치환은 측기 쇄의 전하, 극성, 소수친수성 (소수성, 중성 또는 친수성) 및/또는 크기가 유지되도록 하는 아미노산의 치환을 지칭한다. 서로 치환될 수 있는 아미노산의 예시적인 세트는 (i) 양으로 하전된 아미노산 Lys 및 Arg; 및 pH 약 6에서의 His; (ii) 음으로 하전된 아미노산 Glu 및 Asp; (iii) 방향족 아미노산 Phe, Tyr 및 Trp; (iv) 질소 고리 아미노산 His 및 Trp; (v) 지방족 소수성 아미노산 Ala, Val, Leu 및 Ile; (vi) Val, Leu 및 Ile만큼 소수성은 아닌, 소수성 황-함유 아미노산 Met 및 Cys; (vii) 작은 극성 비하전된 아미노산 Ser, Thr, Asp 및 Asn; (viii) 작은 소수성 또는 중성 아미노산 Gly, Ala 및 Pro; (ix) 아미드-포함 아미노산 Asn 및 Gln; 및 (xi) 베타-분지형 아미노산 Thr, Val 및 Ile를 포함한다. 아미노산의 전하에 대한 언급은 pH 6-7에서의 전하를 지칭한다.

[0062] 본원에 사용된 용어 "핵산" 및 "폴리뉴클레오티드"는 상호교환가능하게 사용되고, 본원에 사용된 바와 같이 RNA, cDNA, 게놈 DNA 및 상기의 합성 형태 및 혼합 중합체의 센스 및 안티센스 가닥 둘 다를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 폴리뉴클레오티드는 폴리리보뉴클레오티드, 폴리데옥시뉴클레오티드 또는 어느 한 유형의 뉴클레오티드의 변형된 형태 및 그의 조합을 지칭한다. 상기 용어는 또한 DNA의 단일- 및 이중-가닥 형태를 포함하나

이에 제한되지는 않는다. 추가로, 폴리뉴클레오티드, 예를 들어 cDNA 또는 mRNA는 자연 발생 및/또는 비-자연 발생 뉴클레오티드 연결에 의해 함께 연결된 자연 발생 및 변형된 뉴클레오티드 중 하나 또는 둘 다를 포함할 수 있다. 핵산 분자는 화학적으로 또는 생화학적으로 변형될 수 있거나 또는 관련 기술분야의 통상의 기술자에 의해 용이하게 인지되는 바와 같이 비-천연 또는 유도체화된 뉴클레오티드 염기를 함유할 수 있다. 이러한 변형은, 예를 들어 표지, 메틸화, 자연 발생 뉴클레오티드 중 1개 이상의 유사체로의 치환, 뉴클레오티드간 변형, 예컨대 비하전된 연결 (예를 들어, 메틸 포스포네이트, 포스포트리에스테르, 포스포르아미데이트, 카르바메이트 등), 하전된 연결 (예를 들어, 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트 등), 펜던트 모이어티 (예를 들어, 폴리펩티드), 삽입제 (예를 들어, 아크리딘, 프소랄렌 등), 킬레이트화제, 알킬화제 및 변형된 연결 (예를 들어, 알파 아노머 핵산 등)을 포함한다. 상기 용어는 또한 단일-가닥, 이중-가닥, 부분 듀플렉스, 트리플렉스, 헤어핀, 원형 및 패드록 입체형태를 포함한 임의의 위상 입체형태를 포함하는 것으로 의도된다. 핵산 서열에 대한 언급은 달리 명시되지 않는 한 그의 상보체를 포괄한다. 따라서, 특정한 서열을 갖는 핵산 분자에 대한 언급은 그의 상보적 서열을 갖는 그의 상보적 가닥을 포괄하는 것으로 이해되어야 한다. 상기 용어는 또한 동일한 폴리펩티드 서열을 코딩하는 코돈-최적화된 핵산을 포함한다.

[0063] "단리된" 핵산은 그의 자연 환경의 성분으로부터 분리된 핵산 분자를 지칭한다. 단리된 핵산은 핵산 분자를 통상적으로 함유하는 세포에 함유된 핵산 분자를 포함하지만, 핵산 분자는 염색체외에 또는 그의 자연 염색체 위치와 상이한 염색체 위치에 존재한다.

[0064] "항체 또는 그의 단편을 코딩하는 단리된 핵산"은 항체 중쇄 및 경쇄 (또는 그의 단편)를 코딩하는 하나 이상의 핵산 분자 (단일 벡터 또는 개별 벡터 내의 이러한 핵산 분자(들) 및 숙주 세포에서 하나 이상의 위치에 존재하는 이러한 핵산 분자(들) 포함)를 지칭한다.

[0065] 본원에 사용된 용어 "벡터"는 연결된 또 다른 핵산을 증식시킬 수 있는 핵산 분자를 지칭한다. 상기 용어는 자기-복제 핵산 구조로서의 벡터뿐만 아니라 도입된 숙주 세포의 게놈 내로 혼입된 벡터를 포함한다. 본원에 사용된 "벡터"는 관심 핵산 서열이 벡터 내로 삽입된 재조합 구축물을 지칭한다. 특정 벡터는 작동가능하게 연결된 핵산의 발현을 지시할 수 있다. 이러한 벡터는 본원에서 "발현 벡터"로 지칭된다.

[0066] 용어 "숙주 세포", "숙주 세포주" 및 "숙주 세포 배양물"은 상호교환가능하게 사용되고, 외인성 핵산이 도입된 세포 (이러한 세포의 자손 포함)를 지칭한다. 숙주 세포는 재조합 숙주 세포일 수 있고, 1차 형질전환된 세포 및 계대 횟수와 관계없이 그로부터 유래된 자손을 포함한다.

[0067] 본원에 사용된 용어 폴리펩티드 "변이체"는 전형적으로 본원에 구체적으로 개시된 폴리펩티드와 1개 이상의 치환, 결실, 부가 및/또는 삽입이 상이한 폴리펩티드이다. 본 발명에서, "항-CSP 항체 변이체" 섹션에 기재된 서열과 관련하여 "변이체"는 자연 발생 서열보다는 조작된 서열을 지칭한다.

[0068] 동일한 표적에 대한 2개의 항체의 결합 강도를 기재하는 문맥에서 용어 "대등한"은 2개의 결합 반응으로부터 계산된 2개의 해리 상수 (KD) 값이 서로 3배 이내인 것을 지칭한다. 특정 실시양태에서, 제1 KD (제1 항체와 표적 사이의 결합 반응의 KD)와 제2 KD (제2 항체와 표적 사이의 결합 반응의 KD) 사이의 비는 1:3 또는 3:1의 범위 (종점 제외) 내에 있다. 보다 낮은 KD 값은 보다 강한 결합을 나타낸다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, AB-000224와 비교하여 더 강한 결합을 갖는 항체 변이체는 AB-000224의 경우와 동일한 표적에 대해 측정된 KD의 적어도 1/3인 KD로 표적에 결합한다.

[0069] *항-CSP 항체*

[0070] 본 개시내용은 항-CSP 항체 AB-000224 및 AB-007088 및 그의 변이체를 제공한다. AB-000224 및 AB-007088은 말라리아 감염을 예방하는 데 있어서 RTS,S 백신의 효능을 평가하는 2a상 연구에 등록된 2명의 공여자로부터 단리된 형질모구 B 세포로부터 이뮨 레퍼토리 캡쳐(Immune Repertoire Capture)® (IRC®) 기술에 의해 생성된 항체 레퍼토리에서 발견되었다. IRC® 기술 및 항체 발견에서의 그의 용도는 널리 공지되어 있고, 예를 들어 WO 2012148497A2에 개시되어 있으며, 이의 전체 내용은 본원에 참조로 포함된다. RTS,S 백신은 B형 간염 표면 항원 및 플라스모디움 팔시파룸 (피. 팔시파룸) 주변포자소체 단백질 (CSP)의 중앙 반복부 및 C-말단 영역을 조합한 슈도-바이러스 입자 백신이다. RTS,S는 다음과 같이 2개의 폴리펩티드로 이루어진다; RTS는 HBsAg에 융합된 피. 팔시파룸 (3D7)의 아미노산 207 내지 395에 상응하는 단일 폴리펩티드 쇄이고, S는 HBsAg에 상응하는 226개 아미노산의 폴리펩티드이다. 문헌 [Stoute, et al., N Engl J Med; 336:86-91(1997); RTS,S Clinical Trials Partnership, PLoS Med.11(7):e1001685, (2014), WO1993/10152].

[0071] CSP는 간세포 부착을 위한 헤파란 술페이트 결합 부위를 함유하는 N-말단 도메인, 중앙 반복 영역 및 구조화된

C-말단 α-트롬보스폰딘 반복부 (αTSR), 이에 이어서 CSP를 포자소체 막에 부착시키는 GPI 앵커로 구성된다. CSP의 중앙 반복 영역은 고도로 면역원성이고, CSP 서열이 이용가능한 모든 피. 팔시파룸 균주에서, 반복 영역은 1개의 NPDP 반복부, 3-5개의 NVDP 반복부 및 35-41개의 NANP 반복부로 구성된다 (예를 들어, 총 1/4/38개의 NPDP/NVDP/NANP 모티프가 피. 팔시파룸 3D7 균주에 존재함). 반복 영역은 연접 NPDP 서열로 시작하고, 전형적으로 이어서 NANP 및 NVDP 서열이 3회 교대로 존재하고, 나머지 NANP 반복부가 계속되며, 대부분의 피. 팔시파룸 균주는 긴 NANP 반복 영역의 중간에 점재된 1개의 NVDP를 갖는다. 문헌 [Pholcharee, T. et al., J. Mol. Bio. 432: 1048-1063 (2020)].

[0072] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체는 피. 팔시파룸 CSP의 중앙 반복 영역에 결합한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 피. 팔시파룸 CSP 단백질의 NPNA, NPDP 및/또는 NVDP 모티프를 함유하는 반복 및/또는 연접 영역에 결합한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체는 피. 팔시파룸 CSP의 NANP 반복 영역에 결합한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체는 (NPNA)3의 아미노산 서열 (서열식별번호: 280)을 포함하는 폴리펩티드에 결합한다.

[0073] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 AB-000224의 항-CSP 항체 변이체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 AB-007088의 항-CSP 항체 변이체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 변이체는, 예를 들어 말라리아 감염의 마우스 모델에서 기생충 수의 감소에 의해 제시된 바와 같이 생체내 보호 효과를 나타낸다.

[0074] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 변이체는 모 항체의 결합 특이성, 활성 및 안정성 및/또는 제조 특성을 유지한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 생성된 항-CSP 변이체는, 예를 들어 다양한 시험관내 검정, 예컨대 HPLC 또는 UPLC에 의한 응집 평가, 소수성 상호작용 크로마토그래피 (HIC), 다중특이성 검정 (예를 들어, 바큘로바이러스 입자 결합), 자기-상호작용 나노입자 분광분석법 (SINS), 또는 가속 분해 조건, 예컨대 고온, 저 pH, 고 pH 또는 산화성 H_2O_2 하의 인큐베이션 후 질량 분광측정 분석을 통해 확인된 바와 같이 개선된 개발가능성을 갖는다. 돌연변이는 문제의 심각성을 제거하거나 감소시키면서 활성이 유지되는 (또는 증진되는) 경우에 성공적이다.

[0075] 항체 문제는 하기 표 1에 추가로 기재되어 있다:

[0076] 표 1. 잠재적 개발 문제의 설명

[0077]

유리 시스테인[1]	수율, 불균질성, 안정성, 활성	서열은 홀수의 시스테인을 포함함	고
N-연결된 글리코실화	수율, 불균질성, 활성	N(-P)(S,T)[2]	고
비정상적 순 전하	플랫폼 피트, PK	[Sharma 2014][3]	고
소수성의 패치	안정성, PK	[Sharma 2014]	고
동일한 전하의 패치	안정성, PK	N/A (구조에 기초함)	중간
단백질분해	안정성, PK	(K,R)(K,R)[4]	중간
단백질분해	안정성, PK	DP	중간
아스파라긴 탈아미드화	불균질성, 안정성, 활성	NG; N(A,N, S, T)[5]	중간; 저
아스파르테이트 이성질화	불균질성, 안정성, 활성	DG; D(A,D, S, T)[6]	중간; 저
리신 당화	불균질성, 안정성, 활성	K	저
메티오닌 산화	불균질성, 안정성, 활성	M	저
트립토판 산화	불균질성, 안정성, 활성	W	저

[0078] 1 "유리 시스테인"은 또 다른 시스테인과 디술피드 결합을 형성하지 않고 따라서 티올로서 "유리" 상태로 남아 있는 시스테인을 지칭한다. 항체 내의 유리 시스테인의 존재는 잠재적 개발 문제일 수 있다. 전형적으로, 단백질 내의 시스테인의 순 개수가 홀수인 것은 유리 시스테인이 존재할 가능성을 나타낸다.

[0079] 2 N-연결된 글리코실화 부위는 N-X-S/T이며, 여기서 X는 프롤린 이외의 다른 임의의 잔기이다.

[0080] 3 문헌 [Sharma et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 111:18601-18606, 2014].

[0081] 4 이러한 모티프는 K 또는 R, 이어서 K 또는 R로 이루어진다. 달리 말하면, 모티프는 KK, KR, RK 또는 RR일 수 있다.

[0082] 5 디펩티드 NG는 중간 위험의 개발 문제를 제기한다. 디펩티드 NA, NN, NS 및 NT는 저위험의 개발 문제를 제기한다. N은 또한 다른 후속 잔기, 예를 들어 D, H 또는 P에 대한 저위험의 문제를 나타낼 수 있다. 달리 말하면, 디펩티드 ND, NH 또는 NP는 저위험의 개발 문제를 제기한다.

[0083] 6 상기와 유사하게, 디펩티드 DG는 중간 위험의 개발 문제를 제기한다. 디펩티드 DA, DD, DS 및 DT는 저위험의 개발 문제를 제기한다. D는 또한 다른 후속 잔기, 예를 들어 N, H 또는 P에 대한 저위험의 개발 문제를 나타낼 수 있다.

[0084] 변이체를 조작하기 위한 또 다른 목표는 임상 면역원성의 위험을 감소시키는 것이다. 예를 들어, 치료 항체에 대한 항-약물 항체의 생성을 감소시키는 것이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 모 항체와 비교하여 감소된 면역원성을 갖는다.

[0085] 임상 면역원성을 유도하는 인자는 2개의 군으로 분류될 수 있다. 첫째는 약물에 내인성인 인자, 예컨대 서열, 번역후 변형, 응집체, 분해 생성물 및 오염물이다. 둘째는 약물이 어떻게 사용되는지와 관련된 인자, 예컨대 용량 수준, 용량 빈도, 투여 경로, 환자 면역 상태 및 환자 HLA 유형이다.

[0086] 변이체를 가능한 한 많이 자기와 유사하게 조작하기 위한 하나의 접근법은 밀접한 배선 서열을 확인하고 가능한 한 많은 미스매칭된 위치 (또한 "배선 편차"로도 공지됨)를 배선 잔기 유형으로 돌연변이시키는 것이다. 이러한 접근법은 배선 유전자 IGHV, IGHJ, IGKV, IGKJ, IGLV 및 IGLJ에 적용되고, H-CDR3의 부분을 제외한 모든 가변 중쇄 (VH) 및 가변 경쇄 (VL) 영역을 설명한다. 배선 유전자 IGHD는 H-CDR3 영역의 부분을 코딩하지만, 전형적으로 집단 관점에서 "자기" 서열 주형을 제시하기에 IGHV 및 IGHJ와 재조합되는 방식 (예를 들어, 정방향 또는 역방향, 3개의 번역 프레임 중 어느 것, 및 5' 및 3' 변형 및 비-주형 부가)에 있어서 너무 많은 변이를 나타낸다.

[0087] 각각의 배선 유전자는 집단에서 상이한 대립유전자로서 존재할 수 있다. 면역원성 반응을 갖는 환자의 퍼센트를 최소화하는 관점에서 최소 면역원성 약물 후보는 아마도 환자 집단에서 통상적으로 발견되는 대립유전자와 매칭되는 것일 것이다. 인간 게놈으로부터의 단일 뉴클레오티드 다형성 (SNP) 데이터를 사용하여 집단 내의 대립유전자의 빈도를 근사화할 수 있다.

[0088] 감소된 면역원성 위험에 대한 선두 항체를 조작하기 위한 또 다른 접근법은 면역원성의 인 실리코 예측, 예컨대 T 세포 에피토프의 예측을 사용하거나 또는 면역원성의 시험관내 검정, 예컨대 생체외 인간 T 세포 활성화를 사용하는 것이다. 예를 들어, HLA 결합의 예측 및 잠재적 에피토프를 추가로 확인하기 위한 시험관내 평가를 위한 플랫폼을 사용하는 서비스, 예컨대 론자(Lonza) (영국)에 의해 제공된 것들이 이용가능하다.

[0089] 특정 실시양태에서, 항체 변이체는 항체의 효능을 증진시키도록 추가적으로 설계된다. 이러한 측면을 위한 설계 파라미터는 CDR, 예를 들어 CDR3에 집중되었다. 돌연변이될 위치는 항체-항원 공-결정의 구조 분석에 기초하여 (Oyen et al., Proc. Natl. Acad Sci. USA 114:E10438-E10445, 2017) 및 AB-000224 또는 AB-007088과 동일한 계통으로부터의 다른 항체의 서열 정보에 기초하여 확인되었다.

[0090] *1. 돌연변이 설계에 대한 접근법*

[0091] 개발 문제는 1개 이상의 돌연변이에 의해 제거되거나 감소될 수 있다. 돌연변이는 개발 문제를 제거하거나 감소시키면서 항체 구조 및 기능을 보존하고 기능을 개선시키도록 설계된다. 특정 실시양태에서, 화학적으로 유사한 잔기에 대한 돌연변이는 크기, 형상, 전하 및/또는 극성을 유지하는 것으로 확인되었다. 돌연변이의 비제한적 예는 하기 표 2에 기재되어 있다:

[0092] 표 2

유리 시스테인	홀수 #C	고	C(A,S)
N-연결된 글리코실화	N(-P)(S,T)	고	N-*(Q,D,S,A); (S,T)-*(A,N)
단백질분해적 절단	(K,R)(K,R)	중간	K,R-*(Q, S,A)
단백질분해적 절단	DP	중간	D(E,S,A)
아스파라긴 탈아미드화	NG; N(A,N,S,T)*	중간; 저	N-*(Q,S,A); G-*(A,S)
아스파르테이트 이성질화	DG; D(A,D, S,T)*	중간; 저	D-*(E,S,A); G-*(A,S)
리신 당화	K	저	K(R,Q,S,A)
메티오닌 산화	M	저	M-*(Q,L,S,A)
트립토판 산화	W	저	W-*(Y,F)
단백질분해적 절단	(K,R)(K,R)	중간	K,R-*(Q, S,A)

[0093]

[0094] *2. AB-000224의 항-CSP 항체 변이체*

[0095] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 AB-000224와 비교하여 개선된 약동학적 특성, 증가된 혈청 안정성, 더 강한 결합 및/또는 개선된 생체내 보호 효과를 제공하는, AB-000224와 비교한 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 AB-000224와 비교하여 감소된 면역원성 및/또는 증가된 제조성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 본원에 기재된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 14) 또는 가변 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 13)에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 갖고, 개선된 개발가능성, 예를 들어 감소된 불균질성, 증가된 수율, 증가된 안정성, 약동학을 개선시키기 위한 개선된 순 전하 및/또는 감소된 면역원성을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 이러한 변이체의 VH 영역 또는 VL 영역은 적어도 2, 3, 4, 5 또는 6개 또는 그 초과의 변형, 예를 들어 치환을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 AB-000224와 비교하여 총 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 또는 50개의 변형, 예를 들어 치환 (두 가변 영역 포함)을 갖는다.

[0096] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 AB-000224와 비교하여 증가된 혈청 반감기를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 본원에 기재된 천연 AB-000224의 중쇄 서열의 Fc 영역에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 갖고, 개선된 약동학 특성, 예를 들어 반감기를 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 이러한 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 적어도 2, 3, 4, 5 또는 6개 또는 그 초과의 변형, 예를 들어 치환을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체는 AB-000224와 비교하여 총 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 또는 50개의 변형, 예를 들어 치환 (중쇄 및 경쇄 둘 다 포함)을 갖는다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 위치 250에서의 이소류신, 위치 252에서의 티로신, 위치 259에서의 이소류신, 위치 307에서의 글루타민, 위치 308에서의 페닐알라닌, 위치 319에서의 류신, 위치 428에서의 류신, 위치 434에서의 히스티딘, 위치 434에서의 페닐알라닌, 위치 434에서의 알라닌, 위치 434에서의 세린, 위치 434에서의 메티오닌 또는 그의 조합을 포함할 수 있으며, 여기서 넘버링은 카바트에서와 같은 EU 인덱스에 의해 정의된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-000224의 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 위치 428에서의 류신 및 위치 434에서의 세린을 포함하며, 여기서 넘버링은 카바트에서와 같은 EU 인덱스에 의해 정의된다.

[0097] 카바트 넘버링 시스템에 의해 정의된 바와 같은 AB-000224의 경쇄 및 중쇄 CDR이 하기 표 3에 제시된다:

[0098] 표 3: AB-000224 CDR 서열 (카바트)

	CDR1	CDR2	CDR3
VL 영역	TGMNSNIGAGYDVY (SEQ ID NO: 1)	GNSNRPS (SEQ ID NO: 2)	QSYDTSLNGWA (SEQ ID NO: 3)
VH 영역	DHAMS (SEQ ID NO: 4)	FIRKTTYGATTHYAAAVRG (SEQ ID NO: 5)	VQLDYGPGYQYYGMDV (SEQ ID NO: 6)

[0099]

[0100] ASN 넘버링 시스템에 의해 정의된 바와 같은 AB-000224의 경쇄 및 중쇄 CDR이 하기 표 4에 제시된다:

[0101] 표 4: AB-000224 CDR 서열 (ASN)

	CDR1	CDR2	CDR3
VL 영역	TGMNSNIGAGYDVY (SEQ ID NO: 7)	GNSNRPS (SEQ ID NO: 8)	QSYDTSLNGWA (SEQ ID NO: 9)
VH 영역	DHAMS (SEQ ID NO: 10)	FIRKTTYGATTHYAAAVRG (SEQ ID NO: 11)	VQLDYGPGYQYYGMDV (SEQ ID NO: 12)

[0102]

[0103] AB-000224의 중쇄 가변 영역 (VH) 및 경쇄 가변 영역 (VL) 서열 및 중쇄 및 경쇄 서열이 하기 표 5에 제시된다:

[0104] 표 5: AB-000224 가변 영역 및 전체 쇄 서열

VL 영역	ESVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGAGYDVYWYQQLPGRAPKLLIYGNSN RPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTV LG (SEQ ID NO: 13)
VH 영역	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTT YGATTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQ YYGMDVWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 14)
VL 영역에 대한 DNA	GAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTATACTG GTACCAACAACTTCCAGGAAGAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAAT CGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTC CTATGACACCAGCCTGAATGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTC CTAGGC [SEQ ID NO: 15]
VH 영역에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGA GACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGT CCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACT TATGGTGCGACAACACACTACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGC GAGATGATTCTAAAAGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGA CACAGCCGTGTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAG TACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 16]
경쇄	ESVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGAGYDVYWYQQLPGRAPKLLIYGNSN RPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTV LGQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVE TTKPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO:17]
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTT YGATTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQ YYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 18]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTT YGATTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQ YYGMDVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK CKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHE ALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 19]
경쇄에 대한 DNA	GAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTATACTG GTACCAACAACTTCCAGGAAGAGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAAT CGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCT CCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTC CTATGACACCAGCCTGAATGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTC CTAGGCCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGG AGCTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGG AGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGGAG ACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGCTACCTGA GCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTGCCGGGTCACGCA TGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAGAATGCTCT [SEQ ID NO: 20]

[0105]

중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 21]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 22]

[0106]

[0107] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 표 5의 VL 서열의 1, 2 또는 3개의 CDR을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 13에 제시된 VL 아미노산 서열에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 1에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 2에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 3에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 7에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 8에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 9에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 돌연변이는 보존적 치환이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 13에 제시된 아미노산 서열의 프레임워크에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 서열식별번호: 13의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 15에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 13의 위치 1에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 E1Q이다. 특정 실시양태에서,

항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 13의 위치 4에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 R44T이다.

[0108] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 표 5의 VH 서열의 1, 2 또는 3개의 CDR을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 14에 제시된 VH 아미노산 서열에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 4에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 5에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 6에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 10에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 11에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 12에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 돌연변이는 보존적 치환이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 5의 위치 12에서의 치환을 갖는 CDR2를 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 H12K이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 5의 위치 18에서의 치환을 갖는 CDR2를 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 R18K이다. 특정 실시양태에서, 돌연변이는 보존적 치환이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 11의 위치 12에서의 치환을 갖는 CDR2를 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 H12K이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 11의 위치 18에서의 치환을 갖는 CDR2를 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 R18K이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14에 제시된 아미노산 서열의 프레임워크에 적어도 1개, 적어도 2개, 적어도 3개의 돌연변이 또는 적어도 4개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 서열식별번호: 14의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 16에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14의 위치 21에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 P21S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14의 위치 23에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 T23A이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14의 위치 80에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 I80T이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14의 위치 90에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 T90A이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 14의 위치 99에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 T99A이다.

[0109] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 18에 제시된 중쇄 아미노산 서열의 Fc 영역에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 18에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 18의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 21에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 18의 위치 438에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 M438L이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 18의 위치 444에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 N444S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 18의 위치 438에서의 치환 및 서열식별번호: 18의 위치 444에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 M438L 및 N444S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 19에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 19의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 22에 제시된다.

[0110] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 AB-000224 및 그의 변이체의 경쇄는 신호 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 IGLV2-8 신호 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 서열식별번호: 277에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 AB-000224 및 그의 변이체의 중쇄는 신호 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 IGKV1-39 신호 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 서열식별번호: 278에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 277 및 서열식별번호: 278이 하기에 제공된다:

[0111]
```
MAWALLLLTLLTQGTGSWA [SEQ ID NO: 277]
MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARC [SEQ ID NO: 278]
```

[0112] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 6에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 23에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 6에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 24에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 6에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 6에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 28에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 6에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 23, 24, 27, 28 및 29의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 6에 제공된다.

[0113] 표 6

항체 ID: AB-000224.001		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGAGYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPS GVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 23]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGA TTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDV WGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 24]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTATACTGGTACCA ACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCA GGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCA CTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAATGGTTGGG CTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 25]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCG ACAACACACTACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTA AAAGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTT CTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTC TGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 26]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 27]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGA TTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDV WGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 28]	
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGA TTHYAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDV WGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALT SGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 29]	

[0114]

경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGTATACTGGTACCA ACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACTCCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCA GGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCA CTGGGCTCCAGGCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCT GAATGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCAAGGCT GCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAAGCCAACAAGGCCA CACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGC AGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGGAGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAAC AACAAGTATGCGGCCAGCAGCTACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACA GAAGCTACAGCTGCCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCC TGCAGAATGCTCT [SEQ ID NO: 30]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCG ACAACACACTACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTA AAAGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTT CTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTC TGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCT TCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCT GGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACC AGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCC TCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGT ACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGC TGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCA GGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 31]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGAC TCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCG ACAACACACTACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTA AAAGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTT CTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTC TGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCT TCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCT GGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACC AGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCA GCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAA TCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCC TCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATG CGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGAC GGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGT ACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTA CAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGC TGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACAT CGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCA GGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 32]

[0115]

[0116] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 7에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 7에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 7에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 7에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 38에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 7에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 33, 34, 37, 38 및 39의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 7에 제공된다.

[0117] 표 7

항체 ID: AB-000224.002		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGAGYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVP DRFSGSRSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 33]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTH YAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTT VTVSS [SEQ ID NO: 34]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 35]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 36]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS[SEQ ID NO: 37]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 38]	
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK	

[0118]

	SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 39]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 40]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCA GCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACAC TACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAAAGCATTGTCT ATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTTCTGTACTAGAGTGCA GCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGG GCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTT CAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCA GCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACAC TACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAAAGCATTGTCT ATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTTCTGTACTAGAGTGCA GCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGG GCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTT CAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT

[0119]

	CTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACAC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 42]

[0120]

[0121] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 8에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 8에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 8에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 8에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 48에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 8에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 43, 44, 47, 48 및 49의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 8에 제공된다.

[0122] 표 8

항체 ID: AB-000224.003		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 43]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 44]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 45]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 46]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 47]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 48]	

[0123]

중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 49]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 50]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCA GCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACAC TACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAAAGCACTGTCT ATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTTCTGTACTAGAGTGCA GCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGG GCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTT CAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACAC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 51]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCA GCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGTTTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCC AGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACAC TACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAAAGCACTGTCT ATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTTCTGTACTAGAGTGCA GCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACTACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCA AGAGCACCTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGG GCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAA AGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTC CTGGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTT CAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG

[0124]

	TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCAT CTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACA TCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGG CAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACAC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 52]

[0125]

[0126] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 9에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 9에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 55에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 9에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 9에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 58에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 9에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 53, 54, 57, 58 및 59의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 9에 제공된다.

[0127] 표 9

항체 ID: AB-000224.004		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGAGYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVP DRFSGSRSGTSASLAITGLQAEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 53]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFSFGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTH YAAAVRGRFTISRDDSKSIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTT VTVSS [SEQ ID NO: 54]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 55]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 56]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS[SEQ ID NO: 57]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK[SEQ ID NO: 58]	
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH	

[0128]

	TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 59]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 60]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 61]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA

[0129]

	TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 62]

[0130]

[0131] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 10에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 10에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 10에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 10에

제시된 바와 같은 서열식별번호: 68에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 10에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 63, 64, 67, 68 및 69의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 10에 제공된다.

[0132] 표 10

항체 ID: AB-000224.005		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 63]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 64]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 65]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 66]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 67]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0133]

	[SEQ ID NO: 68]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 69]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 70]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 71]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0134]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 72]

[0135]

[0136] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 11에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 73에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 11에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 11에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 11에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 78에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 11에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 73, 74, 77, 78 및 79의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 11에 제공된다.

[0137] 표 11

항체 ID: AB-000224.006		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 73]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 74]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 75]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 76]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 77]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL	

[0138]

	VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 78]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 79]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 80]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 81]
중쇄 버전 2에	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA

[0139]

대한 DNA	AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 82]

[0140]

[0141] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 12에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 12에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 12에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 12에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 88에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 12에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 83, 84, 87, 88 및 89의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 12에 제공된다.

[0142] 표 12

항체 ID: AB-000224.007		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 83]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 84]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 85]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 86]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 87]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL	

[0143]

	VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 88]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 89]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 90]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 91]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT

[0144]

	GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 92]

[0145]

[0146] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 13에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 13에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 13에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 13에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 98에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 13에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 93, 94, 97, 98 및 99의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 13에 제공된다.

[0147] 표 13

항체 ID: AB-000224.008		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 93]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 94]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 95]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 96]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 97]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL	

[0148]

	VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 98]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 99]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 100]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 101]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT

[0149]

	GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 102]

[0150]

[0151] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 14에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 14에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 14에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 14에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 108에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 14에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 109에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 103, 104, 107, 108 및 109의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 14에 제공된다.

[0152] 표 14

항체 ID: AB-000224.009		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 103]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 104]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 105]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 106]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 107]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL	

[0153]

	VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 108]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 109]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 110]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 111]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT

[0154]

	GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 112]

[0155]

[0156] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 15에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 15에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 15에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 15에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 118에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 15에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 113, 114, 117, 118 및 119의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 15에 제공된다.

[0157] 표 15

항체 ID: AB-000224.010		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 113]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 114]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 115]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 116]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 117]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0158]

	[SEQ ID NO: 118]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 119]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 120]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 121]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0159]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 122]

[0160]

[0161] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 16에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이

체는 표 16에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 16에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 16에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 128에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 16에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 123, 124, 127, 128 및 129의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 16에 제공된다.

[0162] 표 16

항체 ID: AB-000224.011		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 123]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 124]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 125]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 126]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 127]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0163]

[0164]

	[SEQ ID NO: 128]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 129]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 130]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 131]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT

[0165]

	ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 132]

[0166] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 17에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 17에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 17에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 17에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 138에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 17에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 133, 134, 137, 138 및 139의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 17에 제공된다.

[0167] 표 17

항체 ID: AB-000224.012		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 133]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 134]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 135]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 136]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 137]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL	

[0168]

	VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 138]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 139]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 140]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 141]
중쇄 버전 2에	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA

[0169]

대한 DNA	AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 142]

[0170]

[0171] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 18에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 18에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 18에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 18에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 148에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 18에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 143, 144, 147, 148 및 149의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 18에 제공된다.

[0172] 표 18

항체 ID: AB-000224.013		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 143]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 144]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 145]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 146]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 147]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0173]

	[SEQ ID NO: 148]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKTEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 149]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 150]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 151]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT

[0174]

	ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 152]

[0175]

[0176] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 19에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 153에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 19에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 19에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 19에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 158에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 19에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 153, 154, 157, 158 및 159의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 19에 제공된다.

[0177] 표 19

항체 ID: AB-000224.014		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 153]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 154]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 155]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 156]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 157]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0178]

	[SEQ ID NO: 158]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 159]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 160]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 161]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0179]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 162]

[0180]

[0181] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 20에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 20에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 20에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 20에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 168에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 20에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 163, 164, 167, 168 및 169의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 20에 제공된다.

[0182] 표 20

항체 ID: AB-000224.015		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 163]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 164]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 165]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 166]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 167]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0183]

	[SEQ ID NO: 168]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 169]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 170]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 171]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0184]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 172]

[0185]

[0186] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 21에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 21에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 21에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 21에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 178에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 21에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 173, 174, 177, 178 및 179의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 21에 제공된다.

[0187] 표 21

항체 ID: AB-000224.016		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 1]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 7]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 2]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 8]
CDR3-VL	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 3]	QSYDTSLNGWA [SEQ ID NO: 9]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 4]	DHAMS [SEQ ID NO: 10]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 5]	FIRKTTYGATTHYAAAVRG [SEQ ID NO: 11]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 6]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 12]
VL	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 173]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 174]	
VL에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 175]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 176]	
경쇄	QSVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGTAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLNGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 177]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0188]

	[SEQ ID NO: 178]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLSCAASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTHYAAAVRGRFTISRDDSK STVYLQMNSLKAEDTAVYFCARVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 179]
경쇄에 대한 DNA	CAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAACTGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGAA TGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 180]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 181]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCAGCTGTGCGGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACACACT ACGCCGCGGCTGTGAGAGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCACTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAGCAGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTGCTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0189]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 182]

[0190]

[0191] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 183에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1

개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 184에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 185에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 186에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 187에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 188에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다.

[0192] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 189에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 190에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 191에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 192에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 193에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 194에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다.

[0193] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 22에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 195에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 22에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 196에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 22에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 199에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 22에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 200에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 22에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 201에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 195, 196, 199, 200 및 201의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 22에 제공된다.

[0194] 표 22

항체 ID: AB-000224.017		
	카바트	ASN
CDR1-VL	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 183]	TGMNSNIGAGYDVY [SEQ ID NO: 189]
CDR2-VL	GNSNRPS [SEQ ID NO: 184]	GNSNRPS [SEQ ID NO: 190]
CDR3-VL	QSYDTSLDGWA [SEQ ID NO: 185]	QSYDTSLDGWA [SEQ ID NO: 191]
CDR1-VH	DHAMS [SEQ ID NO: 186]	DHAMS [SEQ ID NO: 192]
CDR2-VH	FIRKTTYGATTKYAAAVKG [SEQ ID NO: 187]	FIRKTTYGATTKYAAAVKG [SEQ ID NO: 193]
CDR3-VH	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 188]	VQLDYGPGYQYYGMDV [SEQ ID NO: 194]
VL	ESVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGRAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLDGWAFGGGTKLTVLG [SEQ ID NO: 195]	
VH	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTKYAAAVKGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSS [SEQ ID NO: 196]	
VL에 대한 DNA	GAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAAGAGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGGA CGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGC [SEQ ID NO: 197]	
VH에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACAAAGT ACGCCGCGGCTGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCA [SEQ ID NO: 198]	
경쇄	ESVLTQPPSVSGAPGQRVTISCTGMNSNIGA GYDVYWYQQLPGRAPKLLIYGNSNRPSGVPDRFSGSRSGTSASLAITGLQ AEDEADYYCQSYDTSLDGWAFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPPSSEELQ ANKATLVCLVSDFYPGAVTVAWKADGSPVKVGVETTKPSKQSNNKYAASS YLSLTPEQWKSHRSYSCRVTHEGSTVEKTVAPAECS [SEQ ID NO: 199]	
중쇄 버전 1	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTKYAAAVKGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0195]

	[SEQ ID NO: 200]
중쇄 버전 2	EVQLVESGGGLVQPGRSLRLPCTASGFS FGDHAMSWVRQAPGKGLEWVGFIRKTTYGATTKYAAAVKGRFTISRDDSK SIVYLQMNSLKTEDTAVYFCTRVQLDYGPGYQYYGMDVWGQGTTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 201]
경쇄에 대한 DNA	GAGTCTGTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAG GGCAGAGGGTCACCATCTCCTGCACTGGGATGAACTCCAACATCGGGGCA GGTTATGATGTATACTGGTACCAACAACTTCCAGGAAGAGCCCCCAAACT CCTCATCTATGGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCT CTGGCTCCAGGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAG GCTGAGGATGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCTATGACACCAGCCTGGA CGGTTGGGCTTTCGGCGGAGGGACCAAGTTGACCGTCCTAGGCCAGCCCA AGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCACCCTCCTCTGAGGAGCTTCAA GCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCGTAAGTGACTTCTACCCGGGAGC CGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATGGCAGCCCCGTCAAGGTGGGAGTGG AGACCACCAAACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTATGCGGCCAGCAGC TACCTGAGCCTGACGCCCGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGCTG CCGGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTGCAG AATGCTCT [SEQ ID NO: 202]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACAAAGT ACGCCGCGGCTGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 203]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGG TACAGCCAGGGCGGTCCCTGAGACTCCCCTGTACAGCCTCTGGGTTTAGT TTTGGTGATCATGCTATGAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGGCT GGAGTGGGTAGGTTTCATTAGAAAGACAACTTATGGTGCGACAACAAAGT ACGCCGCGGCTGTGAAGGGCAGATTCACCATCTCGCGAGATGATTCTAAA AGCATTGTCTATCTGCAAATGAACAGCCTGAAAACCGAGGACACAGCCGT GTATTTCTGTACTAGAGTGCAGCTTGACTATGGCCCGGGATACCAGTACT ACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGCC

[0196]

	TCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCAC CTCTGGGGGCACAGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCG AACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAA TCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCT GGGGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCA TGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCAC GAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCA TAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTG TGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAG TACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGC CCCCATCCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGG GCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACG GCTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAG CAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCA CTACACACAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 204]

[0197]

[0198] *3. AB-007088의 항-CSP 항체 변이체*

[0199] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 AB-007088과 비교하여 개선된 약동학적 특성, 증가된 혈청 안정성, 더 강한 결합 및/또는 개선된 생체내 보호 효과를 제공하는, AB-007088과 비교한 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 AB-007088과 비교하여 감소된 면역원성 및/또는 증가된 제조성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 196) 또는 가변 경쇄 아미노산 서열 (서열식별번호: 195)에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 갖고, 개선된 개발가능성, 예를 들어 감소된 불균질성, 증가된 수율, 증가된 안정성, 약동학을 개선시키기 위한 개선된 순 전하 및/또는 감소된 면역원성을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 이러한 변이체의 VH 영역 또는 VL 영역은 적어도 2, 3, 4, 5 또는 6개 또는 그 초과의 변형, 예를 들어 치환을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 AB-007088과 비교하여 총 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 또는 50개의 변형, 예를 들어 치환 (두 가변 영역 포함)을 갖는다.

[0200] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 AB-007088과 비교하여 증가된 혈청 반감기를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 본원의 천연 AB-007088의 중쇄의 Fc 영역에 비해 적어도 1개의 변형, 예를 들어 치환을 갖고, 개선된 약동학 특성, 예를 들어 반감기를 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 이러한 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 적어도 2, 3, 4, 5 또는 6개 또는 그 초과의 변형, 예를 들어 치환을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체는 AB-007088과 비교하여 총 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 또는 50개의 변형, 예를 들어 치환 (중쇄 및 경쇄 둘 다 포함)을 갖는다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 위치 250에서의 이소류신, 위치 252에서의 티로신, 위치 259에서의 이소류신, 위치 307에서의 글루타민, 위치 308에서의 페닐알라닌, 위치 319에서의 류신, 위치 428에서의 류신, 위치 434에서의 히스티딘, 위치 434에서의 페닐알라닌, 위치 434에서의 알라닌, 위치 434에서의 세린, 위치 434에서의 메티오닌 또는 그의 조합을 포함할 수 있으며, 여기서 넘버링은 카바트에서와 같은 EU 인덱스에 의해 정의된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 AB-007088의 변이체의 중쇄의 Fc 영역은 위치 428에서의 류신 및 위치 434에서의 세린을 포함하며, 여기서 넘버링은 카바트에서와 같은 EU 인덱스에 의해 정의된다.

[0201] 카바트 넘버링 시스템에 의해 정의된 바와 같은 AB-007088의 경쇄 및 중쇄 CDR이 하기 표 23에 제시된다:

[0202] 표 23: AB-007088 CDR 서열 (카바트)

	CDR1	CDR2	CDR3
VL 영역	RASQSISSWLA (SEQ ID NO: 205)	DASSLES (SEQ ID NO: 206)	QQYNSYSFWT (SEQ ID NO: 207)
VH 영역	TYGMH (SEQ ID NO: 208)	IIWYDGSQKYYADSVQG (SEQ ID NO: 209)	VRFSVGPHGSAFDL (SEQ ID NO: 210)

[0203]

[0204] ASN에 의해 정의된 바와 같은 AB-007088의 경쇄 및 중쇄 CDR이 하기 표 24에 제시된다:

[0205] 표 24: AB-007088 CDR 서열 (ASN)

	CDR1	CDR2	CDR3
VL 영역	RASQSISSWLA (SEQ ID NO: 211)	DASSLES (SEQ ID NO: 212)	QQYNSYWT (SEQ ID NO: 213)
VH 영역	TYGMH (SEQ ID NO: 214)	IIWYDGSQKYYADSVQG (SEQ ID NO: 215)	SAFDL (SEQ ID NO: 216)

[0206]

[0207] AB-007088의 중쇄 가변 영역 (VH) 및 경쇄 가변 영역 (VL) 서열 및 중쇄 및 경쇄 서열이 하기 표 25에 제시된다:

[0208] 표 25: AB-007088 가변 영역 및 전장 서열

VL 영역	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLE SGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 217)
VH 영역	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFAFNTYGMHWVRQTPGKGLEWVAIIWYDG SQKYYADSVQGRFIISRDNHKNTLSLQMNGLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAF DLWGQGTMVIVSS (SEQ ID NO: 218)
VL 영역에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 219]
VH 영역에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGACTCCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACGGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCATCGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 220]
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 221]
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQTPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNGLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVIVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 222]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQTPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNGLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVIVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 223]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC

[0209]

	CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 224]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGACTCCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACGGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCATCGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 225]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGACTCCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACGGCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCATCGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 226]

[0210]

[0211] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 표 25의 VL 서열의 1, 2 또는 3개의 CDR을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 217에 제시된 VL 아미노산 서열에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 205에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 206에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 207에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 211에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 212에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 213에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 돌연변이는 보존적 치환이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VL은 서열식별번호: 217에 제시된 아

미노산 서열의 프레임워크에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 서열식별번호: 217의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 219에 제시된다.

[0212] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 표 25의 VH 서열의 1, 2 또는 3개의 CDR을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 218에 제시된 VH 아미노산 서열에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 208에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 209에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 210에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 214에 제시된 CDR1 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 215에 제시된 CDR2 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 216에 제시된 CDR3 아미노산 서열에 적어도 1개, 적어도 2개 또는 적어도 3개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 돌연변이는 보존적 치환이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218에 제시된 아미노산 서열의 프레임워크에 적어도 1개, 적어도 2개, 적어도 3개의 돌연변이, 적어도 4개의 돌연변이, 적어도 5개의 돌연변이 또는 적어도 6개의 돌연변이, 예를 들어 치환을 포함한다. 서열식별번호: 218의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 220에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 28에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 A28T이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 40에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 T40A이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 69에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 I69T이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 80에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 S80Y이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 85에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 G85S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 VH는 서열식별번호: 218의 위치 120에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 I120T이다.

[0213] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 경쇄는 서열식별번호: 221에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 221의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 224에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체는 서열식별번호: 222에 제시된 중쇄 아미노산 서열의 Fc 영역에 적어도 1개의 돌연변이, 예를 들어 치환 및 10, 20, 30, 40 또는 50개 이하의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 222에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 222의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 225에 제시된다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 222의 위치 434에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 M434L이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 222의 위치 440에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 L440S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 222의 위치 434에서의 치환 및 서열식별번호: 222의 위치 440에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태에서, 치환은 M434L 및 N440S이다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 변이체의 중쇄는 서열식별번호: 223에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 서열식별번호: 223의 예시적인 핵산 서열이 서열식별번호: 226에 제시된다.

[0214] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 AB-007088 및 그의 변이체의 경쇄는 신호 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 IGLV2-8 신호 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 서열식별번호: 277에 제시된 아미노산 서열을 갖는다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 AB-007088 및 그의 변이체의 중쇄는 신호 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 IGKV1-39 신호 펩티드이다. 특정 실시양태에서, 신호 펩티드는 서열식별번호: 278에 제시된 아미노산 서열을 갖는다.

[0215] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 26에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 26에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 26에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표

26에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 232에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 26에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 227, 228, 231, 232 및 233의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 26에 제공된다.

[0216] 표 26

항체 ID: AB-007088.001		
	카바트	ASN
CDR1-VL	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 205]	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 211]
CDR2-VL	DASSLES [SEQ ID NO: 206]	DASSLES [SEQ ID NO: 212]
CDR3-VL	QQYNSYSFWT [SEQ ID NO: 207]	QQYNSYSFWTF [SEQ ID NO: 213]
CDR1-VH	TYGMH [SEQ ID NO: 208]	TYGMH [SEQ ID NO: 214]
CDR2-VH	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 209]	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 215]
CDR3-VH	VRFSVGPHGSAFDL [SEQ ID NO: 210]	SAFDL [SEQ ID NO: 216]
VL	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR [SEQ ID NO: 227]	
VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSS [SEQ ID NO: 228]	
VL에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 229]	
VH에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 230]	
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 231]	
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0217]

	[SEQ ID NO: 232]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 233]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 234]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 235]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC

[0218]

	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 236]

[0219]

[0220] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 27에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 237에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 27에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 27에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 27에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 242에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 27에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 237, 238, 241, 242 및 243의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 27에 제공된다.

[0221] 표 27

항체 ID: AB-007088.002		
	카바트	ASN
CDR1-VL	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 205]	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 211]
CDR2-VL	DASSLES [SEQ ID NO: 206]	DASSLES [SEQ ID NO: 212]
CDR3-VL	QQYNSYSFWT [SEQ ID NO: 207]	QQYNSYSFWTF [SEQ ID NO: 213]
CDR1-VH	TYGMH [SEQ ID NO: 208]	TYGMH [SEQ ID NO: 214]
CDR2-VH	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 209]	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 215]
CDR3-VH	VRFSVGPHGSAFDL [SEQ ID NO: 210]	SAFDL [SEQ ID NO: 216]
VL	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR [SEQ ID NO: 237]	
VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSS [SEQ ID NO: 238]	
VL에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 239]	
VH에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 240]	
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 241]	
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0222]

	[SEQ ID NO: 242]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFIISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 243]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 244]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 245]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCATCATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC

[0223]

	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 246]

[0224]

[0225] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 28에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 247에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 28에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 28에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 28에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 252에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 28에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 247, 248, 251, 252 및 253의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 28에 제공된다.

[0226] 표 28

항체 ID: AB-007088.003		
	카바트	ASN
CDR1-VL	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 205]	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 211]
CDR2-VL	DASSLES [SEQ ID NO: 206]	DASSLES [SEQ ID NO: 212]
CDR3-VL	QQYNSYSFWT [SEQ ID NO: 207]	QQYNSYSFWTF [SEQ ID NO: 213]
CDR1-VH	TYGMH [SEQ ID NO: 208]	TYGMH [SEQ ID NO: 214]
CDR2-VH	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 209]	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 215]
CDR3-VH	VRFSVGPHGSAFDL [SEQ ID NO: 210]	SAFDL [SEQ ID NO: 216]
VL	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR [SEQ ID NO: 247]	
VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSS [SEQ ID NO: 248]	
VL에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 249]	
VH에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 250]	
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 251]	
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0227]

	[SEQ ID NO: 252]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFA FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 253]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 254]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 255]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCGCT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC

[0228]

	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 256]

[0229]

[0230] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 29에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별

번호: 257에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 29에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 29에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 29에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 262에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 29에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 257, 258, 261, 262 및 263의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 29에 제공된다.

[0231] 표 29

항체 ID: AB-007088.004		
	카바트	ASN
CDR1-VL	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 205]	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 211]
CDR2-VL	DASSLES [SEQ ID NO: 206]	DASSLES [SEQ ID NO: 212]
CDR3-VL	QQYNSYSFWT [SEQ ID NO: 207]	QQYNSYSFWTF [SEQ ID NO: 213]
CDR1-VH	TYGMH [SEQ ID NO: 208]	TYGMH [SEQ ID NO: 214]
CDR2-VH	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 209]	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 215]
CDR3-VH	VRFSVGPHGSAFDL [SEQ ID NO: 210]	SAFDL [SEQ ID NO: 216]
VL	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR [SEQ ID NO: 257]	
VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSS [SEQ ID NO: 258]	
VL에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 259]	
VH에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 260]	
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 261]	
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0232]

	[SEQ ID NO: 262]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LSLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 263]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 264]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 265]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTCTCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC

[0233]

	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 266]

[0234]

[0235] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 30에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이

체는 표 30에 제시된 바와 같은 CDR1, CDR2 및 CDR3을 포함하며 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 30에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 갖는 경쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 30에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 272에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체 변이체는 표 30에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 갖는 중쇄를 포함한다. 서열식별번호: 267, 268, 271, 272 및 273의 예시적인 핵산 서열이 하기 표 30에 제공된다.

[0236] 표 30

항체 ID: AB-007088.005		
	카바트	ASN
CDR1-VL	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 205]	RASQSISSWLA [SEQ ID NO: 211]
CDR2-VL	DASSLES [SEQ ID NO: 206]	DASSLES [SEQ ID NO: 212]
CDR3-VL	QQYNSYSFWT [SEQ ID NO: 207]	QQYNSYSFWTF [SEQ ID NO: 213]
CDR1-VH	TYGMH [SEQ ID NO: 208]	TYGMH [SEQ ID NO: 214]
CDR2-VH	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 209]	IIWYDGSQKYYADSVQG [SEQ ID NO: 215]
CDR3-VH	VRFSVGPHGSAFDL [SEQ ID NO: 210]	SAFDL [SEQ ID NO: 216]
VL	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKR [SEQ ID NO: 267]	
VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LYLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSS [SEQ ID NO: 268]	
VL에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGC [SEQ ID NO: 269]	
VH에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTACCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCA [SEQ ID NO: 270]	
경쇄	GVQMTQSPSTLSASVGDRVTLTCRASQS ISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSL QPDDFATYYCQQYNSYSFWTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKS GTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSS TLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC [SEQ ID NO: 271]	
중쇄 버전 1	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LYLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	

[0237]

	[SEQ ID NO: 272]
중쇄 버전 2	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFT FNTYGMHWVRQAPGKGLEWVAIIWYDGSQKYYADSVQGRFTISRDNHKNT LYLQMNSLRAEDTAVYFCVRVRFSVGPHGSAFDLWGQGTMVTVSSASTKG PSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDK THTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVLHEALHSHYTQKSLSLSPGK [SEQ ID NO: 273]
경쇄에 대한 DNA	GGCGTCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGT CTGCATCTGTGGGAGACAGAGTCACCCTCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGT ATTAGTAGTTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAA ACTCCTGATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGT TCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTG CAACCTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTATTC TTTTTGGACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGCACTGTGG CTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGAGAGGC CAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCCAGG AGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGC ACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTG CGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGT [SEQ ID NO: 274]
중쇄 버전 1에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTACCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 275]
중쇄 버전 2에 대한 DNA	CAGGTGCAACTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGG TCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCGTCTGGGTTCACT TTCAATACCTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCACCAGGCAAGGGGCT GGAGTGGGTGGCAATTATCTGGTATGATGGGAGCCAGAAATACTATGCAG ACTCCGTGCAGGGCCGATTCACTATCTCCAGAGACAATCACAAGAACACG TTGTACCTGCAAATGAACTCCCTGAGAGCCGAGGACACGGCTGTGTATTT CTGTGTGAGAGTCCGCTTTAGCGTTGGCCCCCACGGGAGTGCTTTTGATC TCTGGGGCCAGGGGACAATGGTCACAGTCTCTTCAGCCTCCACCAAGGGC

[0238]

	CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCAC AGCAGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGG TGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTGAATCACAAGC CCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAA ACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGGA CCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAG GTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGC CAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGG ATGAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAA CAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCC TCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTC TTCTCATGCTCCGTGCTGCATGAGGCTCTGCACTCCCACTACACACAGAA GAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA [SEQ ID NO: 276]

[0239]

[0240] *4. 항-CSP 항체 및 그의 변이체의 글리코실화*

[0241] 항체 및 조작된 항체의 글리코실화는 이전에 개시되었다 (예를 들어, 미국 특허 번호 6,602,684 (이의 내용은 그 전문이 포함됨) 참조). 항체 Fc 영역은 일반적으로 항체 중쇄 상의 특정 아스파라긴 잔기에서의 N-글리칸의 부가를 통해 번역후 변형된다. IgG 분자는 각각의 중쇄의 N-연결된 글리코실화 아스파라긴을 보유한다. 변형된 글리코실화 프로파일이 항체 기능을 조절할 수 있는 것으로 나타났다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, 변경된 글리코실화는 비-변형된 형태와 비교하여 항체의 결합 친화도 또는 반감기를 개선시킬 수 있다.

[0242] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 변형된 글리코실화를 갖는 항-CSP 항체 및 그의 변이체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 증가된 글리코실화를 갖는 Fc 영역을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 증가된 양의 이등분된 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 증가된 양의 비푸코실화 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 증가된 양의 푸코스-함유 올리고사카라이드를 포함한다.

[0243] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 감소된 글리코실화를 갖는 Fc 영역을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 감소된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 감소된 양의 이등분된 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 감소된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 감소된 양의 비푸코실화 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 Fc 영역은 감소된 양의 푸코스-함유 올리고사카라이드를 포함한다.

[0244] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 증가된 글리코실화를 갖는 V 영역을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 V 영역은 증가된 양의 이등분된 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 V 영역은 증가된 양의 비푸코실화 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 V 영역은 증가된 양의 푸코스-함유 올리고사카라이드를 포함한다.

[0245] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 감소된 글리코실화를 갖는 V 영역을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 감소된 글리코실화를 갖는 V 영역은 감소된 양의 이등분된 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 감소된 글리코실화를 갖는 V 영역은 감소된 양의 비푸코실화 올리고사카라이드를 포함한다. 특정 실시양태에서, 증가된 글리코실화를 갖는 V 영역은 감소된 양의 푸코스-함유 올리고사카라이드를 포함한다.

[0246] 특정 실시양태에서, 변형된 글리코실화는 본원에 개시된 임의의 항체를 변경된 글리코실화 기구를 갖는 숙주 세포에서 발현시킴으로써 수득될 수 있다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, 숙주 세포는 푸코실트랜스퍼라제 유전자의 기능적 파괴를 포함할 수 있고, 이러한 숙주 세포에서 발현된 항체는 감소된 글리코실화, 예를 들어 감소된 푸코실화를 나타낸다 (PCT 특허 공개 번호 WO 99/54342 참조).

[0247] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 글리코실화 수용자 부위의 변경을 유발하는 1개 이상의 아미노산 치환을 포함하는 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 변경은 글리코실화 수용자 부위의 제거를 포함한다. 특정 실시양태에서, 변경은 글리코실화 수용자 부위의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 변경은 글리코실화 수용자 부위의 삽입을 포함한다.

[0248] 본원에 사용된 "글리코실화 수용자 부위"는 N- 또는 O-글리코실화될 수 있는 항체의 경쇄 또는 중쇄의 아미노산 잔기를 지칭한다. 특정 실시양태에서, N-연결된 글리코실화 수용자 부위는 아스파라긴 잔기일 수 있다. 특정 실시양태에서, O-연결된 글리코실화 수용자 부위는 세린 잔기, 트레오닌 잔기, 티로신 잔기, 히드록시리신 잔기 또는 히드록시프롤린 잔기일 수 있다.

[0249] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체의 Fc 영역은 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 임의의 항체의 V 영역은 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 임의의 항체의 경쇄는 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체 중 어느 하나의 중쇄는 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 임의의 항체의 경쇄 가변 영역은 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 임의의 항체의 중쇄 가변 영역은 1개 이상의 글리코실화 수용자 부위를 포함한다.

[0250] *5. 항-CSP 항체 및 그의 변이체의 PEG화 및 다른 화학적 변형*

[0251] 본 개시내용은 추가의 변형을 포함하는 항-CSP 항체 및 그의 변이체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 변형은 항체의 약리학적 특성, 예를 들어 반감기를 개선시킬 수 있다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 변형은 PEG화, 탈아미노화, 중합체를 사용한 유도체화, 지질화, 디술피드 결합의 제거 및/또는 도입, 산화 및 C-말단 리신의 제거를 포함한다.

[0252] 특정 실시양태에서, 변형은 PEG화이다. 항체 및 조작된 항체의 PEG화는 항체에 대한 1개 이상의 폴리에틸렌 글리콜 (PEG)의 부착을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 PEG화는 반응성 PEG 분자 (또는 유사한 반응성 수용성 중합체)와의 아실화 반응 또는 알킬화 반응에 의해 수행될 수 있다. 본원에 사용된 용어 "폴리에틸렌 글리콜"은 다른 단백질을 유도체화하는 데 사용된 임의의 형태의 PEG, 예컨대 모노 (C1-C10) 알콕시- 또는 아릴옥시-폴리에틸렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜-말레이미드를 지칭한다.

[0253] 특정 실시양태에서, 변형은 친수성 중합체를 사용한 유도체화이다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 친수성 중합체는 카르복시메틸셀룰로스, 덱스트란, 폴리비닐 알콜, 폴리비닐 피롤리돈, 폴리-1,3-디옥솔란, 폴리-1,3,6-트리옥산, 에틸렌/말레산 무수물 공중합체, 폴리아미노산 (단독중합체 또는 랜덤 공중합체) 및 덱스트란 또는 폴리(n-비닐 피롤리돈)폴리에틸렌 글리콜, 프로프로필렌 글리콜 단독중합체, 폴리프로필렌 옥시드/에틸렌 옥시드 공중합체, 폴리옥시에틸화 폴리올 (예를 들어, 글리세롤), 폴리비닐 알콜 및 그의 혼합물일 수 있다.

[0254] 특정 실시양태에서, 변형은 지질화이다. 지질화는 단백질과 지질의 접합이다. 펩티드의 지질화는 대사 안정성, 막 투과성, 생체이용률을 개선시키고, 펩티드의 약동학적 및 약역학적 특성을 변화시킨다. 예를 들어, 지질화된 펩티드는 혈청 알부민에 대해 고친화도를 가져 증가된 반감기 및 안정성을 유발한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 지질은 미리스트산, 팔미트산, 스테아르산, 라우르산, 콜레스테롤 및 그의 혼합물일 수 있다.

[0255] 특정 실시양태에서, 변형은 디술피드 결합을 형성하기 위한 아미노산 잔기의 치환이다. 특정 실시양태에서, 아미노산 치환은 시스테인을 도입한다. 특정 산화환원 조건 하에, 2개의 시스테인은 비-천연 디술피드 결합을 형성할 수 있다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 디술피드 결합은 항체의 안정성을 개선시키며, 예를 들어 항체 쇄의 쌍형성을 교정한다. 특정 실시양태에서, 시스테인은 V 영역에 도입된다. 특정 실시양태에서, 시스테인은 Fc 영역에 도입된다. 특정 실시양태에서, 변형은 디술피드 결합을 제거하기 위한 아미노산 잔기의 치환이다. 특정 실시양태에서, 아미노산 치환은 시스테인을 제거한다. 특정 실시양태에서, 시스테인은 세린으로 치환된다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 시스테인을 제거하는 것은 항체의 안정성을 개선시키며, 예를 들어 장기간 안정성을 개선시킨다. 특정 실시양태에서, 시스테인은 V 영역에서 제거된다. 특정 실시양태에서, 시스테인은 Fc 영역에서 제거된다.

[0256] *6. 항-CSP 항체 및 항-CSP 항체 변이체 접합체*

[0257] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 치료 및/또는 영상화/검출가능한 모이어티에 접합되거나 연결된 항-CSP 항체 또는 그의 변이체를 제공한다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, 항-CSP 항체 또는 그의 변이체는 검출가능한 마커, 독소 또는 치료제에 접합될 수 있다. 모이어티는 공유 또는 비-공유 연결에 의해 항체에 연결될 수 있다.

[0258] 특정 실시양태에서, 항체 또는 그의 변이체는 세포독성 모이어티 또는 세포 증식을 억제하는 다른 모이어티에 접합된다. 특정 실시양태에서, 항체 또는 그의 변이체는 리신 A 쇄, 독소루비신, 다우노루비신, 메이탄시노이드, 탁솔, 브로민화에티듐, 미토마이신, 에토포시드, 테노포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 콜키신, 디히드록시 안트라센 디온, 악티노마이신, 디프테리아 독소, 슈도모나스로부터의 외독소 A, 슈도모나스 외독소 (PE) A, PE40, 아브린, 아브린 A 쇄, 모데신 A 쇄, 알파 사르신, 겔로닌, 미토겔린, 레스트릭토신, 코브라 독 인자, 리보뉴클레아제, 페노마이신, 에노마이신, 쿠라신, 크로틴, 칼리케아미신, 사포나리아 오피시날리스 억제제, 글루코코르티코이드, 아우리스타틴, 아우레오마이신, 이트륨, 비스무트, 콤브레스타틴, 두오카르마이신, 돌라스타틴, cc1065 또는 시스플라틴을 포함하나 이에 제한되지는 않는 세포독성제에 접합된다. 특정 실시양태에서, 항체 또는 그의 변이체는 작용제, 예컨대 효소 억제제, 증식 억제제, 용해 작용제, DNA 또는 RNA 합성 억제제, 막 투과성 개질제, DNA 대사물, 디클로로에틸 술피드 유도체, 단백질 생산 억제제, 리보솜 억제제 또는 아폽토시스 유도제에 연결될 수 있다.

[0259] 특정 실시양태에서, 항체 또는 그의 변이체는 방사성핵종, 철-관련 화합물, 염료, 형광 작용제 또는 영상화제에 연결될 수 있다. 특정 실시양태에서, 항체는 작용제, 예컨대 비제한적으로 금속; 금속 킬레이트화제; 란타나이드; 란타나이드 킬레이트화제; 방사성금속; 방사성금속 킬레이트화제; 양전자-방출 핵; 마이크로버블 (초음파용); 리포솜; 리포솜 또는 나노구체에 마이크로캡슐화된 분자; 단결정질 산화철 나노-화합물; 자기 공명 영상화 조영제; 광 흡수, 반사 및/또는 산란 작용제; 콜로이드성 입자; 형광단, 예컨대 근적외선 형광단에 연결될 수 있다.

[0260] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항-CSP 항체, 그의 변이체 또는 그의 단편을 포함하는 이중특

이적 분자를 제공한다. 항-CSP 항체, 항-CSP 항체 변이체 또는 그의 항원-결합 부분은 유도체화되거나 또는 또 다른 기능적 분자, 예를 들어 또 다른 펩티드 또는 단백질 (예를 들어, 수용체에 대한 또 다른 항체 또는 리간드)에 연결되어 적어도 2개의 상이한 결합 부위 또는 표적 분자에 결합하는 이중특이적 분자를 생성할 수 있다. 본원에 개시된 항-CSP 항체 또는 그의 변이체는 유도체화되거나 또는 1개 초과의 다른 기능적 분자에 연결되어 2개 초과의 상이한 결합 부위 (예를 들어, CSP 단백질 상의 2개의 상이한 에피토프) 및/또는 표적 분자에 결합하는 다중특이적 분자를 생성할 수 있으며; 이러한 다중특이적 분자는 또한 본원에 사용된 용어 "이중특이적 분자"에 포괄되는 것으로 의도된다. 본 발명의 이중특이적 분자를 생성하기 위해, 본 발명의 항체는 1개 이상의 다른 결합 분자, 예컨대 또 다른 항체, 항체 단편, 펩티드 또는 결합 모방체에 기능적으로 연결되어 (예를 들어, 화학적 커플링, 유전자 융합, 비공유 회합 또는 다른 것에 의해) 이중특이적 분자가 생성되도록 할 수 있다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 및 어떠한 제한도 없이, 이중특이적 항체는 노브-인투-홀 전략을 사용하여 생성될 수 있다. 이러한 전략은 전형적으로 제1 항원, 예를 들어 CSP를 인식하는 제1 항체의 제1 절반 및 제2 항원 또는 결합 부위를 인식하는 항체의 제2 절반을 생성한 다음, 2개의 절반들을 연결하여 이중특이적 항체를 생성하는 것을 수반한다. 특정 실시양태에서, 제1 항원 및 제2 항원은 CSP 단백질의 상이한 에피토프이다.

[0261] *7. 활성*

[0262] 본원에 개시된 임의의 항-CSP 항체의 활성은 상이한 종점을 사용함으로써 평가될 수 있다. 특정 실시양태에서, CSP 단백질의 면역우성 영역을 나타내는 다양한 길이를 갖는 일련의 선형 펩티드에 대한 또는 전체 CSP 단백질에 대한 결합인, CSP에 대한 결합에 대해 활성이 평가된다. 특정 실시양태에서, 예를 들어 말라리아의 생체내 동물 모델에서 피. 팔시파룸 CSP를 포함하는 플라스모디움을 사용한 챌린지에 대한 보호 능력에 대해 활성이 평가된다. 특정 실시양태에서, 이펙터 기능, 예를 들어 ADCC가 또한 평가된다.

[0263] 특정 실시양태에서, 피. 팔시파룸 CSP 단백질에 대한 본원에 개시된 항-CSP 항체의 결합 활성은 바이오센서 시스템을 사용하여 표면 플라즈몬 공명 (SPR)에 의해 평가될 수 있다. SPR에 사용하기에 적합한 시스템은, 예를 들어 및 어떠한 제한도 없이, LSA™ (카테라(Carterra), 캘리포니아주 더블린), 비아코어™ (제너럴 일렉트릭(General Electric), 매사추세츠주 보스톤) 및 오픈SPR(OpenSPR) (니코야(Nicoya), 캐나다 온타리오주 이스트 키치너)이다. 예시적인 SPR 검정에서, 각각의 항체는 직접 카테라 CMD200M 칩에 고정화되거나 또는 염소 항-인간 IgG Fc 항체를 사용하여 CMD200M 카테라 칩에 포획될 수 있다. 커플링되지 않은 항체는 세척 제거될 수 있고, 다양한 농도 구배의 표적이 항체 위에 유동될 수 있다. 특정 실험 조건에서, 각각의 표적의 최고 농도는 0.5-8 μg/mL의 범위일 수 있다. 보다 우수한 정확도를 위해, 각각의 항체는 칩 상의 상이한 위치 (예를 들어, 적어도 2개)에 고정화될 수 있고, 각각의 항체-표적 조합에 대한 친화도는 표준 방법에 따라 다수 (예를 들어, 4-5개)의 표적 농도를 사용하여 결정될 수 있다. 2개의 이중물 사이의 변동이 >3배인 경우에, 항체-표적 측정이 반복된다.

[0264] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체의 피. 팔시파룸 CSP 단백질에 대한 결합 활성은 생물층 간섭측정법 (BLI)에 의해 평가될 수 있다. BLI의 경우에, 각각의 항원 (예를 들어, 표 35에 개시된 것)은 제조업체의 지침서에 따라 센서 상에 고정화될 수 있다. BLI에 사용하기에 적합한 시스템은 옥테트(Octet)™ (포르테바이오(ForteBio), 캘리포니아주 프리몬트) 및 게이터(Gator)™ (프로벨라이프(Probelife), 캘리포니아주 팔로알토)를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 특정 실시양태에서, 예를 들어 및 어떠한 제한도 없이, 항원은 비오티닐화되고 스트렙타비딘 센서에 고정화될 수 있다. 보다 우수한 정확도를 위해, 각각의 항체가 적합한 농도 (예를 들어, 5 μg/mL)에서 반복하여 평가될 수 있다. 2개의 이중물 사이의 변동이 >3배인 경우에, 항체-표적 측정이 반복된다. 검정은 전형적으로 제조업체의 지침서에 따른 조건 하에 수행된다. 검정은 20℃ 내지 37℃, 예를 들어 20℃-25℃ 범위의 온도 하에 수행될 수 있다. 특정 실시양태에서, 검정은 25℃에서 수행된다. 특정 실시양태에서, 검정은 37℃에서 수행된다.

[0265] 특정 실시양태에서, CSP 단백질에 대한 결합은 참조 항체 AB-000224 또는 AB-000224의 가변 영역을 갖는 참조 항체와의 경쟁적 검정 포맷으로 평가된다. 특정 실시양태에서, CSP 단백질에 대한 결합은 참조 항체 AB-007088 또는 AB-007088의 가변 영역을 갖는 참조 항체와의 경쟁적 검정 포맷으로 평가된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 변이체 항-CSP 항체는 경쟁 검정에서 참조 항체의 결합을 약 50% 이상 차단할 수 있다.

[0266] 본 개시내용의 항-CSP 항체 및 항-CSP 항체 변이체는 또한 FcR-의존성 활성을 매개하는 그의 능력에 대해 다양한 검정에서 평가될 수 있다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체는 항체가 인간 IgG1 이소형 포맷으로 검정되는 경우에 항체 AB-000224와 비교하여 증진된 ADCC 및/또는 혈청 안정성을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본

개시내용의 항체는 항체가 인간 IgG1 이소형 포맷으로 검정되는 경우에 항체 AB-007088과 비교하여 증진된 ADCC 및/또는 혈청 안정성을 갖는다.

[0267] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 활성은, 예를 들어 실시예 섹션에 기재된 바와 같이 동물 모델에서 생체내 평가될 수 있다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 마우스 말라리아 간 부담 검정이, 예를 들어 문헌 [Flores-Garcia Y, et al. Malar J. 2019;18(1):426, doi:10.1186/s12936-019-3055-9]에 개시된 바와 같이 사용될 수 있으며, 이의 내용은 본원에 참조로 포함된다. 마우스는 항체를 투여받고, GFP-루시페라제 및 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 감염된다. 기생충 간 부하는, 예를 들어 RT-qPCR에 의해 또는 IVIS 스펙트럼 이미저로 생물발광을 측정함으로써 평가될 수 있다. 기생충 간 부하의 감소는 항체의 예방 활성을 반영한다.

[0268] 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체의 활성은 동물 모델, 예를 들어 마우스의 생체내 보호 및 생존을 평가함으로써 결정될 수 있다. 예를 들어, 그러나 어떠한 제한도 없이, 마우스는 항체를 투여받고, 예를 들어 문헌 [Espinosa, D., et al. npj Vaccines 2017; 2, 10 (2017); Espinosa, D., et al. Infect Immun. 2013 Aug; 81(8): 2882-2887]에 개시된 바와 같이 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 챌린지된다. 생체내 보호는 현미경검사에서 혈액-단계 기생충혈증을 검출함으로써 결정될 수 있다. 생존율은 챌린지 직후 관찰 기간, 예를 들어 2주 동안 기생충혈증의 부재를 사용하여 결정될 수 있다. 증가된 생존율은 항체의 예방 및/또는 치료 활성을 반영한다.

[0269] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체, 예를 들어 AB-000224 또는 AB-007088은 동일한 검정 조건 하에 평가된 경우 항체 AB-000317의 활성의 적어도 20% 또는 적어도 30% 또는 적어도 40% 또는 적어도 50% 또는 적어도 60% 또는 70% 또는 그 초과를 갖는다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체는 항체 AB-000317과 비교하여 개선된 활성, 즉 100% 초과의 활성을 나타낸다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체는 항체 AB-000317과 비교하여 기생충 간 부하의 적어도 20% 또는 적어도 30% 또는 적어도 40% 또는 적어도 50% 또는 적어도 60% 또는 70% 또는 그 초과의 감소를 나타낸다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체는 항체 AB-000317과 비교하여 생존율의 적어도 20% 또는 적어도 30% 또는 적어도 40% 또는 적어도 50% 또는 적어도 60% 또는 70% 또는 그 초과의 증가를 나타낸다.

[0270] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 동일한 검정 조건 하에 평가된 경우 AB-000224의 활성의 적어도 50% 또는 적어도 60% 또는 70% 또는 그 초과를 갖는다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체는 AB-000224와 비교하여 개선된 활성, 즉 100% 초과의 활성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-000224와 비교하여 말라리아 감염에 대해 유사한 활성을 갖는다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 동일한 검정 조건 하에 평가된 경우 AB-007088의 활성의 적어도 50% 또는 적어도 60% 또는 70% 또는 그 초과를 갖는다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체는 AB-007088과 비교하여 개선된 활성, 즉 100% 초과의 활성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-007088과 비교하여 말라리아 감염에 대해 유사한 활성을 갖는다. 용어 "유사한 활성"은 항체의 생체내 활성을 비교하기 위해 사용된 경우에, 활성의 2개의 측정치가 서로 30% 이하, 25% 이하, 20% 이하, 15% 이하 상이, 10% 이하, 8% 이하 또는 5% 이하 상이한 것을 지칭한다.

[0271] 특정 실시양태에서, 천연 항-CSP 항체인 AB-000224는 감소된 불균질성, 증가된 수율, 증가된 안정성, 약동학을 개선시키기 위한 개선된 순 전하 및/또는 감소된 면역원성을 포함하나 이에 제한되지는 않는 개선된 개발가능성(즉, 감소된 개발 문제)을 갖도록 변형된다. 특정 실시양태에서, 개선된 개발가능성을 갖는 항체는 표 1에 기재된 바와 같이 잠재적 개발 문제를 감소시키거나 제거하기 위해 돌연변이를 도입함으로써 수득될 수 있다. 특정 실시양태에서, 개선된 개발가능성을 갖는 항체는 표 2에 개시된 바와 같이 그의 아미노산 서열에 있어서 AB-000224와 비교하여 변형을 보유한다.

[0272] 특정 실시양태에서, 천연 항-CSP 항체인 AB-007088은 감소된 불균질성, 증가된 수율, 증가된 안정성, 약동학을 개선시키기 위한 개선된 순 전하 및/또는 감소된 면역원성을 포함하나 이에 제한되지는 않는 개선된 개발가능성(즉, 감소된 개발 문제)을 갖도록 변형된다. 특정 실시양태에서, 개선된 개발가능성을 갖는 항체는 표 1에 기재된 바와 같이 잠재적 개발 문제를 감소시키거나 제거하기 위해 돌연변이를 도입함으로써 수득될 수 있다. 특정 실시양태에서, 개선된 개발가능성을 갖는 항체는 표 2에 개시된 바와 같이 그의 아미노산 서열에 있어서 AB-007088과 비교하여 변형을 보유한다.

[0273] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-000224와 비교하여 표적에 대한 대등한 또는 개선된 결합 친화도를 유지하면서 개선된 개발가능성을 갖는다. 이러한 항-CSP 항체 변이체의 비제한적 예가 본원

에 개시된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-000224와 유사한 활성을 유지하면서 개선된 개발가능성을 갖는다.

[0274] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-007088과 비교하여 표적에 대한 대등한 또는 개선된 결합 친화도를 유지하면서 개선된 개발가능성을 갖는다. 이러한 항-CSP 항체 변이체의 비제한적 예가 본원에 개시된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항-CSP 항체 변이체는 AB-007088과 유사한 활성을 유지하면서 개선된 개발가능성을 갖는다.

[0275] *8. 항체의 생성*

[0276] 본원에 개시된 CSP 항체 및 그의 변이체는 벡터 및 재조합 방법론을 사용하여 생산될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Sambrook & Russell, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press; Ausubel, Current Protocols in Molecular Biology] 참조). 유전자 조작을 위한 시약, 클로닝 벡터 및 키트는 상업적 판매업체로부터 입수가능하다.

[0277] 본 개시내용은 본원에 개시된 임의의 항-CSP 항체 및 항-CSP 항체 변이체의 VH 및/또는 VL 영역 또는 그의 단편을 코딩하는 단리된 핵산을 제공한다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 상기 핵산을 포함하는 벡터, 및 항체-코딩 핵산을 복제하고/거나 항체를 발현시키는 데 사용되는, 핵산이 도입된 숙주 세포를 제공한다. 이들 핵산은 항-CSP 항체 또는 그의 변이체 (예를 들어, 항체의 경쇄 및/또는 중쇄)의 VL을 함유하는 아미노산 서열 및/또는 VH를 함유하는 아미노산 서열을 코딩할 수 있다. 특정 실시양태에서, 숙주 세포는 (1) VL 아미노산 서열을 코딩하는 폴리뉴클레오티드 및 VH 아미노산 서열을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 벡터, 또는 (2) VL 아미노산 서열을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 제1 벡터 및 VH 아미노산 서열을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 제2 벡터를 함유한다.

[0278] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항-CSP 항체의 제조 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 상기 방법은 상기 기재된 숙주 세포를 항체의 발현에 적합한 조건 하에 배양하는 것을 포함한다. 특정 실시양태에서, 항체는 후속적으로 숙주 세포 (또는 숙주 세포 배양 배지)로부터 회수된다.

[0279] 본 개시내용의 항체 또는 그의 단편을 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 적합한 벡터는 클로닝 벡터 및 발현 벡터를 포함한다. 선택된 클로닝 벡터는 사용되도록 의도된 숙주 세포에 따라 달라질 수 있지만, 유용한 클로닝 벡터는 일반적으로 자기-복제될 수 있고/거나, 특정한 제한 엔도뉴클레아제에 대한 단일 표적을 보유할 수 있고/거나, 벡터를 함유하는 클론을 선택하는 데 사용될 수 있는 마커에 대한 유전자를 보유할 수 있다. 비제한적 예는 플라스미드 및 박테리아 바이러스, 예를 들어 pUC18, pUC19, 블루스크립트 (예를 들어, pBS SK+) 및 그의 유도체, mp18, mp19, pBR322, pMB9, ColE1 플라스미드, pCR1, RP4, 파지 DNA 및 셔틀 벡터를 포함한다.

[0280] 발현 벡터는 일반적으로 본 개시내용의 핵산을 함유하는 복제가능한 폴리뉴클레오티드 구축물이다. 발현 벡터는 숙주 세포에서 에피솜으로서 또는 염색체 DNA의 통합 부분으로서 복제될 수 있다. 적합한 발현 벡터는 플라스미드 및 바이러스 벡터, 예컨대 아데노바이러스, 아데노-연관 바이러스, 레트로바이러스 및 임의의 다른 벡터를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0281] 본원에 개시된 항-CSP 항체 또는 항-CSP 항체 변이체를 발현시키기에 적합한 숙주 세포는 원핵 또는 진핵 세포 둘 다를 포함한다. 예를 들어, 그러나 어떠한 제한도 없이, 항-CSP 항체는, 특히 글리코실화 및 Fc 이펙터 기능이 필요하지 않은 경우에, 박테리아에서 생산될 수 있다. 발현 후, 항체는 가용성 분획 내의 박테리아 세포 용해물로부터 단리될 수 있고, 추가로 정제될 수 있다. 대안적으로, 숙주 세포는 진핵 숙주 세포일 수 있으며, 이는 진핵 미생물, 예컨대 사상 진균 또는 효모, 진균 및 효모 균주 (글리코실화 경로가 "인간화"되어 부분 또는 완전 인간 글리코실화 패턴을 갖는 항체의 생산을 유발함), 척추동물, 무척추동물 및 식물 세포를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 무척추동물 세포의 비제한적 예는 곤충 세포를 포함한다. 곤충 세포와 함께 사용될 수 있는 수많은 바큘로바이러스 균주가 확인되었다. 식물 세포 배양물이 또한 숙주 세포로서 이용될 수 있다.

[0282] 특정 실시양태에서, 척추동물 숙주 세포가 본 개시내용의 항-CSP 항체를 생산하는 데 사용된다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, 항-CSP 항체를 발현시키는 데 사용될 수 있는 포유동물 세포주는 SV40에 의해 형질전환된 원숭이 신장 CV1 세포주 (COS-7); 인간 배아 신장 세포주 (293 또는 293 세포); 새끼 햄스터 신장 세포 (BHK); 마우스 세르톨리 세포 (TM4 세포); 원숭이 신장 세포 (CV1); 아프리카 녹색 원숭이 신장 세포 (VERO-76); 인간 자궁경부 암종 세포 (HELA); 개 신장 세포 (MDCK); 버팔로 래트 간 세포 (BRL 3A); 인간 폐 세포 (W138); 인간 간 세포 (Hep G2); 마우스 유방 종양 (MMT 060562); TRI 세포; MRC 5 세포; 및 FS4 세포를 포함한다. 특정 실시양태에서, 항-CSP 항체를 발현시키는 데 사용되는 포유동물 세포주는 차이니즈 햄스터 난소 (CHO) 세포주;

DHFR-CHO 세포주 (Urlaub et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:4216, 1980); 및 골수종 세포주, 예컨대 YO, NSO 및 Sp2/0일 수 있다. 본 개시내용의 숙주 세포는 또한 단리된 세포, 시험관내 배양된 세포 및 생체외 배양된 세포를 포함하나 이에 제한되지는 않는다.

[0283] 본 개시내용의 항-CSP 항체 또는 그의 단편을 코딩하는 발현 벡터로 형질감염된 숙주 세포는 폴리펩티드의 발현이 일어나게 하는 적절한 조건 하에 배양될 수 있다. 폴리펩티드는 폴리펩티드를 함유하는 세포 및 배지의 혼합물로부터 분비 및 단리될 수 있다. 대안적으로, 폴리펩티드는 세포질 또는 막 분획에 보유될 수 있고, 세포는 수거되어 용해될 수 있고, 폴리펩티드는 목적하는 방법을 사용하여 단리될 수 있다.

[0284] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 항-CSP 항체의 변이체를 생성하는 방법을 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 및 어떠한 제한도 없이, "항-CSP 항체 변이체" 섹션에 기재된 바와 같은 VH CDR2의 변이체를 코딩하는 구축물은 추가적으로 변형될 수 있고, 추가적으로 변형된 구축물에 의해 코딩되는 VH 영역은 본원에 기재된 바와 같은 천연 AB-000224 VL 영역 또는 변이체 영역과 쌍형성되는 천연 AB-000224 CDR1 및 CDR3 또는 본원에 기재된 바와 같은 변이체 CDR1 또는 CDR3을 포함하는 VH 영역과 관련하여 CSP에 대한 결합 활성 및/또는 생체내 보호 효능에 대해 시험될 수 있다. 유사하게, "항-CSP 항체 변이체" 섹션에 기재된 바와 같은 변이체 VL CDR3을 코딩하는 구축물은 추가적으로 변형될 수 있고, 추가적으로 변형된 구축물에 의해 코딩되는 VL 영역은 CSP에 대한 결합 활성 및/또는 보호 효능에 대해 시험될 수 있다. 이러한 분석은 또한 다른 CDR 또는 프레임워크 영역을 사용하여 수행될 수 있고, 이어서 목적하는 활성을 갖는 항체가 선택될 수 있다.

[0285] *제약 조성물 및 치료 방법*

[0286] 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 항-CSP 항체 및 그의 변이체의 투여를 위한 제약 조성물을 제공한다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 말라리아를 갖거나 또는 말라리아의 위험이 있는 포유동물 대상체, 예를 들어 인간에게, 플라스모디움 감염, 예를 들어 플라스모디움 팔시파룸 또는 교차-반응성 CSP 단백질을 갖는 플라스모디움 종에 의한 감염을 예방하거나 또는 대상체에서 말라리아의 증상을 감소시키기에 충분한 스케줄에 따라 치료 유효량으로 투여될 수 있다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 본원에 개시된 임의의 항-CSP 항체 및 그의 변이체 또는 그를 코딩하는 폴리뉴클레오티드 및 제약상 허용되는 희석제 또는 담체를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 항체를 코딩하는 폴리뉴클레오티드는 전달을 위한 플라스미드 벡터 또는 바이러스 벡터에 함유될 수 있다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 치료 유효량의 항체를 포함한다. 본원에 사용된 "치료 유효 용량" 또는 "치료 유효량"은 말라리아 또는 말라리아의 증상을 예방하거나, 치유하거나 또는 적어도 부분적으로 정지시키기에 충분한 양을 지칭한다. 치료 유효 용량은 요법에 대한 환자의 반응을 모니터링함으로써 결정될 수 있다. 치료 유효 용량을 나타내는 전형적인 기준은, 예를 들어 및 비제한적으로 기생충 수의 감소를 포함한, 환자에서의 말라리아의 증상의 호전 또는 예방을 포함한다. 이러한 용도에 유효한 양은 질환의 중증도 및 환자의 건강의 일반적 상태, 예컨대 다른 인자, 예컨대 연령, 체중, 성별, 투여 경로 등에 좌우될 것이다. 항체의 단일 또는 다중 투여는 환자에 의해 요구되고 허용되는 투여량 및 빈도에 좌우될 것이다.

[0287] 특정 실시양태에서, 항체는 감염의 적혈구-전 단계에서 투여되며, 즉 항체는 간세포 감염을 예방하거나 감소시키기 위한 시간 프레임에서 투여된다.

[0288] 다양한 제약상 허용되는 희석제, 담체 및 부형제 및 제약 조성물의 제조 및 사용을 위한 기술이 또한 본원에 개시된다. 예시적인 제약 조성물 및 제약상 허용되는 희석제, 담체 및 부형제는 또한 문헌 [Remington: The Science and Practice of Pharmacy 20th Ed. (Lippincott, Williams & Wilkins 2012)]에 기재되어 있다. 특정 실시양태에서, 각각의 담체, 희석제 또는 부형제는 제약 조성물의 다른 성분과 상용성이고 대상체에게 유해하지 않다는 의미에서 "허용되는" 것이다. 종종, 제약상 허용되는 담체는 수성 pH-완충 용액이다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 제약상 허용되는 담체, 희석제 또는 부형제는 물; 완충제, 예를 들어 포스페이트-완충 염수; 당, 예컨대 락토스, 글루코스 및 수크로스; 전분, 예컨대 옥수수 전분 및 감자 전분; 셀룰로스 및 그의 유도체, 예컨대 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스 및 셀룰로스 아세테이트; 분말화 트라가칸트; 맥아; 젤라틴; 활석; 부형제, 예컨대 코코아 버터 및 좌제 왁스; 오일, 예컨대 땅콩 오일, 목화씨 오일, 홍화 오일, 참깨 오일, 올리브 오일, 옥수수 오일 및 대두 오일; 글리콜, 예컨대 프로필렌 글리콜; 폴리올, 예컨대 글리세린, 소르비톨, 만니톨 및 폴리에틸렌 글리콜; 에스테르, 예컨대 에틸 올레에이트 및 에틸 라우레이트; 한천; 완충제, 예컨대 수산화마그네슘 및 수산화알루미늄; 알긴산; 발열원-무함유 물; 등장성 염수; 링거액; 에틸 알콜; 포스페이트 완충제 용액; 및 제약 제제에 사용되는 다른 비-독성 상용성 물질을 포함한다. 습윤제, 유화제 및 윤활제, 예컨대 소듐 라우릴 술페이트 및 스테아르산마그네슘, 뿐만 아니라 착색제, 방출제, 코팅제, 감미제, 향미제 및 퍼퓸제, 보존제 및 항산화제가 또한 조성물에 존재할 수 있다.

[0289] 특정 실시양태에서, 제약 조성물은, 예를 들어 비경구, 폐내, 비강내 또는 국부 투여를 포함한 임의의 적합한 투여 경로를 위해 제제화될 수 있다. 비경구 투여는 근육내, 정맥내, 동맥내, 복강내, 경구 또는 피하 투여를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 정맥내 투여를 위해 제제화되고, 10-100 mg/ml, 10-50 mg/ml, 20 내지 40 mg/ml 또는 약 30 mg/ml의 항체 농도를 갖는다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 피하 주사를 위해 제제화되고, 50-500 mg/ml, 50-250 mg/ml 또는 100 내지 150 mg/ml의 항체 농도 및 50 cP 미만, 30 cP 미만, 20 cP 미만 또는 약 10 cP의 점도를 갖는다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 액체 또는 고체이다. 특정 실시양태에서, 제약 조성물은 비경구, 예를 들어 정맥내, 피하, 복강내 또는 근육내 투여를 위해 제제화된다.

[0290] 특정 실시양태에서, 제약 조성물의 제제화 및 전달 방법은 치료될 부위 및 질환에 따라 적합화된다. 예를 들어, 어떠한 제한도 없이, 제제는 항체가 미셀, 리포솜 또는 약물-방출 캡슐 내에 캡슐화된 것 (활성제가 느린-방출을 위해 설계된 생체적합성 코팅 내에 혼입됨); 섭취가능한 제제; 국소 사용을 위한 제제, 예컨대 크림, 연고 및 겔; 및 다른 제제, 예컨대 흡입제, 에어로졸 및 스프레이를 포함한다.

[0291] 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 비경구 투여를 위해, 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 제약상 허용되는 비경구 비히클과 함께 단위 투여량의 주사가능한 형태 (용액, 현탁액, 에멀젼)로 제제화된다. 비히클의 비제한적 예는 물, 염수, 링거액, 덱스트로스 용액 및 5% 인간 혈청 알부민을 포함한다. 비수성 비히클, 예컨대 고정 오일 및 에틸 올레에이트가 또한 사용될 수 있다.

[0292] 용량 및 투여 요법은 의사에 의해 용이하게 결정되는 다양한 인자, 예컨대 감염의 성질, 대상체의 특징 및 대상체의 병력에 좌우된다. 특정 실시양태에서, 대상체에게 투여 또는 제공되는 항체 또는 그의 항원-결합 단편의 양은 대상체의 체중 기준 약 0.1 mg/kg 내지 약 50 mg/kg의 범위이다. 감염의 유형 및 중증도에 따라, 특정 실시양태에서, 예를 들어 1회 이상의 개별 투여에 의해서든 또는 연속 주입에 의해서든, 약 0.1 mg/kg 내지 약 50 mg/kg 체중 (예를 들어, 약 0.1-15 mg/kg/용량)의 항체 또는 그의 항원-결합 단편이 초기 후보 투여량으로서 환자에게 제공될 수 있다. 요법의 진행은 통상적인 방법 및 검정에 의해 및 의사 또는 관련 기술분야의 다른 통상의 기술자에게 공지된 기준에 기초하여 용이하게 모니터링된다.

[0293] 본 개시내용의 항체 또는 그의 변이체는 공지된 방법에 따라 임의의 투여 경로를 사용하여, 예를 들어 전신, 비경구로, 국부로 대상체에게 투여될 수 있다. 이러한 경로는, 예를 들어 볼루스로서의 또는 일정 기간에 걸친 연속 주입에 의한 정맥내 투여, 근육내, 복강내, 뇌척수내, 피하, 관절내, 활막내, 척수강내, 경구, 국소 또는 흡입 경로를 포함하나 이에 제한되지는 않는다. 대상체는 본 발명의 항체를 1회 이상 투여받을 수 있고; 하기에 추가로 기재된 바와 같은 또 다른 치료제 전에, 그 후에 또는 그와 공동으로 투여받을 수 있다.

[0294] 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체 또는 그의 변이체는 말라리아를 예방하기 위해 투여될 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 플라스모디움 감염의 위험을 억제하거나 감소시킬 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 감염의 적혈구-전 또는 포자소체 단계를 억제하거나 감소시킬 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 대상체인 척추동물에의 진입의 초기 단계에서 플라스모디움을 표적화하여 감염이 발생하는 것을 정지시킴으로써 말라리아를 예방할 수 있다.

[0295] 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 항체 또는 그의 변이체는 말라리아를 치료하기 위해 투여될 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 혈류 중 플라스모디움 감염의 진행을 억제하거나 감소시킬 수 있다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 곤충 섭식, 예를 들어 모기 물림을 통해 또는 감염된 혈액과의 접촉을 통해 대상체로부터 또 다른 대상체로 플라스모디움이 전파될 위험을 억제하거나 감소시킬 수 있다.

[0296] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 제약 조성물은 소아 환자에게 투여될 수 있다. 본원에 사용된 용어 "소아 환자"는 18세 이하의 환자를 지칭한다. 특정 실시양태에서, 소아 환자는 생후 3개월 내지 12세 미만의 환자이다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 소아 환자는 약 1세 내지 약 2세, 약 2세 내지 약 3세, 약 3세 내지 약 4세, 약 4세 내지 약 5세, 약 5세 내지 약 6세, 약 6세 내지 약 7세, 약 7세 내지 약 8세, 약 8세 내지 약 9세, 약 9세 내지 약 10세 또는 약 11세 내지 약 12세의 환자일 수 있다. 특정 실시양태에서, 소아 환자는 말라리아에 대한 또 다른 치료에 반응하지 않거나 또는 불량하게 반응한다. 특정 실시양태에서, 소아 환자는 인간이다.

[0297] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 제약 조성물의 용량은 소아 환자의 체중을 기준으로 투여된다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 제약 조성물의 용량은 약 5 mg/kg, 약 10 mg/kg, 약 15 mg/kg, 약 20 mg/kg 약 25 mg/kg, 약 50 mg/kg, 약 75 mg/kg, 약 100 mg/kg, 약 150 mg/kg, 약 200 mg/kg, 약 250 mg/kg, 약 300 mg/kg 또는 약 350 mg/kg이다. 특정 실시양태에서, 소아 환자는 약 2.5 kg 내지 약 5 kg, 약 5 kg 내지 약 10 kg, 약 10 kg

내지 약 15 kg, 약 15 kg 내지 약 20 kg, 약 20 kg 내지 약 30 kg 또는 약 30 kg 내지 약 40 kg의 체중을 갖는다.

[0298] 특정 실시양태에서, 항체는 말라리아 또는 관련 질환 또는 장애를 치료 또는 예방하는 데 사용되는 1종 이상의 추가의 치료제와 조합되어 대상체에게 제공된다. 특정 실시양태에서, 인간에게 치료 유효량의 본원에 개시된 바와 같은 항체 또는 그의 제약상 허용되는 염을 치료 유효량의 1종 이상의 추가의 치료제와 조합하여 투여하는 것을 포함하는, 말라리아를 치료 또는 예방하는 방법이 제공된다. 특정 실시양태에서, 감염을 갖거나 가질 위험이 있는 인간에게 치료 유효량의 본원에 개시된 바와 같은 항체 또는 그의 제약상 허용되는 염을 치료 유효량의 1종 이상의 추가의 치료제와 조합하여 투여하는 것을 포함하는, 상기 인간에서 말라리아를 치료하는 방법이 제공된다.

[0299] 특정 실시양태에서, 본원에 기재된 바와 같은 본 개시내용의 항체가 상기 기재된 바와 같은 1종 이상의 추가의 치료제와 조합되는 경우에, 조성물의 성분은 동시 또는 순차적 요법으로서 투여된다. 순차적으로 투여되는 경우에, 조합은 2회 이상의 투여로 투여될 수 있다.

[0300] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 바와 같은 항체는 환자에게의 동시 투여를 위한 단일 투여 형태로 1종 이상의 추가의 치료제와 조합된다.

[0301] "환자"는 말라리아를 갖는지 여부에 관계없이 항체를 받는 임의의 대상체를 지칭한다. 특정 실시양태에서, "환자"는 비-인간 대상체, 예를 들어 항체 투여의 효과를 평가하기 위한 모델로서 사용되는 동물이다.

[0302] 본원에 개시된 항체와 1종 이상의 추가의 치료제의 "공-투여"는 일반적으로 치료 유효량의 본원에 개시된 항체 또는 그의 단편 및 1종 이상의 추가의 치료제가 둘 다 환자의 신체 내에 존재하도록 하는, 본원에 개시된 항체 또는 그의 단편 및 1종 이상의 추가의 치료제의 동시 또는 순차적 투여를 지칭한다. 공-투여는 1종 이상의 추가의 치료제의 단위 투여량의 투여 전 또는 후의 본원에 개시된 항체의 단위 투여량의 투여, 예를 들어 및 비제한적으로 1종 이상의 추가의 치료제의 투여 수초, 수분 또는 수시간 내의 항체의 투여를 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 예를 들어 본원에 개시된 항체의 단위 용량이 먼저 투여되고, 이어서 수초 또는 수분 내에 1종 이상의 추가의 치료제의 단위 용량이 투여된다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 1종 이상의 추가의 치료제의 단위 용량이 먼저 투여되고, 이어서 수초 또는 수분 내에 항체의 단위 용량이 투여된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체의 단위 용량이 먼저 투여되고, 이어서 수시간 (예를 들어, 1-12시간)의 기간 후에 1종 이상의 추가의 치료제의 단위 용량이 투여된다. 특정 실시양태에서, 1종 이상의 추가의 치료제의 단위 용량이 먼저 투여되고, 이어서 수시간 (예를 들어, 1-12시간)의 기간 후에 항체의 단위 용량이 투여된다.

[0303] 조합 투여는 개별 제약 조성물 또는 단일 제약 조성물을 사용하는 공-투여 또는 어느 하나의 순서로의 연속 투여일 수 있으며, 여기서 임의로 둘 다의 (또는 모든) 치료제가 그의 생물학적 활성을 동시에 발휘하는 기간이 존재한다. 이러한 조합 요법은 상승작용적 치료 효과를 유발할 수 있다. 특정 실시양태에서, 본 발명의 항체의 투여를 또 다른 플라스모디움 팔시파룸 항원에 대해 또는 상이한 CSP 표적 에피토프에 대해 지시된 또 다른 항체의 투여와 조합하는 것이 바람직하다.

[0304] CSP는 N-말단 도메인, 면역원성 중앙 NANP 반복 영역 및 C-말단 (ctCSP) 도메인 또는 α-트롬보스폰딘 반복 (αTSR) 도메인을 포함하는 다중 도메인 및 영역을 갖는다. N-말단 도메인과 중앙 반복 영역 사이에는 NPDP 서열을 함유하는 연접 영역 및 3개의 NVDP 모티프를 함유하는 부차적 반복 영역이 있으며, 이들은 둘 다 우성 NANP 모티프와 관련된다. 문헌 [Pholcharee, T. et al., J. Mol. Bio. 432: 1048-1063 (2020)]. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 ctCSP에 결합하는 항체와 공-투여된다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 ctCSP의 알파 에피토프 (α-ctCSP) 도메인에 결합하는 항체와 공-투여된다. α-ctCSP는 T-세포 에피토프 Th2R (영역 III)을 포함하는 α-나선 및 또 다른 T-세포 에피토프 Th3R을 함유하는 CS 플랩으로 이루어진다 (문헌 [Beutler N, PLoS Pathog 18(3):e1010409 (2022)], 도 2, 본원에 참조로 포함됨). 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 항체는 ctCSP의 베타 에피토프 (β-ctCSP) 도메인에 결합하는 항체와 공-투여된다 (문헌 [Beutler N, PLoS Pathog 18(3):e1010409 (2022)], 도 2).

[0305] 특정 실시양태에서, 항체는 항체를 코딩하는 1개 이상의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 핵산을 통한 유전자 요법에 의해 투여될 수 있다. 특정 실시양태에서, 폴리뉴클레오티드는 scFv를 코딩한다. 특정 실시양태에서, 폴리뉴클레오티드는 DNA, cDNA 또는 RNA를 포함한다. 특정 실시양태에서, 폴리뉴클레오티드는 벡터, 예를 들어 바이러스 벡터에 존재한다.

[0306] *본원에 개시된 대상의 예시적인 실시양태*

[0307] 본 개시내용은 플라스모디움 팔시파룸을 표적화하는 항체를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 항체는 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체이다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 1에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 2에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 3에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 4에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 5에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 6에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함한다.

[0308] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 23에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 24에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0309] 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 33에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 34에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 43에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 44에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 53에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 54에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 73에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 74에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 83에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 84에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 93에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 94에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 103에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 104에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 113에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 114에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 123에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 124에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 143에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 144에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 153에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 154에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 VL은 서열식별번호: 173에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 174에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0310] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 LC는 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산

서열; 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 HC는 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호: 109에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0311] 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 27에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 28 또는 서열식별번호: 29에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 37에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 38 또는 서열식별번호: 39에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 47에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 48 또는 서열식별번호: 49에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 57에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 58 또는 서열식별번호: 59에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 68 또는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 77에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 78 또는 서열식별번호: 79에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 87에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 88 또는 서열식별번호: 89에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 97에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 98 또는 서열식별번호: 99에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 107에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 108 또는 서열식별번호: 109에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 117에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 118 또는 서열식별번호: 119에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 127에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 128 또는 서열식별번호: 129에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 138 또는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 147에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 148 또는 서열식별번호: 149에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 157에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 158 또는 서열식별번호: 159에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 168 또는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 LC는 서열식별번호: 177에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 178 또는 서열식별번호: 179에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0312] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VL은 서열식별번호: 13에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 1 및/또는 위치 44에서의 것이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 1에서의 아미노산 치환은 E1Q이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 44에서의 아미노산 치환은 R44T이다.

[0313] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VH는 서열식별번호: 14에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VH는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 21, 위치 23, 위치 88, 위치 98 또는

그의 조합에서의 것이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 1에서의 아미노산 치환은 E1Q이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 44에서의 아미노산 치환은 R44T이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 21에서의 아미노산 치환은 P21S이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 23에서의 아미노산 치환은 T23A이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 80에서의 아미노산 치환은 I80T이다. 특정 실시양태에서, 위치 90에서의 아미노산 치환은 T90A이다.

[0314] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 HC는 서열식별번호: 18에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, HC는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 438 및/또는 위치 444에서의 것이다. 특정 실시양태에서, 위치 438에서의 아미노산 치환은 M438L이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 444에서의 아미노산 치환은 N444S이다.

[0315] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 63에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 64에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 67에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 69에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0316] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 133에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 134에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 추가로 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 137에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 139에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0317] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 또한 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 VL은 서열식별번호: 163에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 164에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 경쇄 (LC) 및 중쇄 (HC)를 포함하며, 여기서 LC는 서열식별번호: 167에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 169에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0318] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 183에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 184에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 185에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 186에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 187에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 188에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다. 특정 실시양태에서, VL은 서열식별번호: 195에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 196에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 재조합 항체는 LC 및 HC를 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 199에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 200 또는 서열식별번호: 201에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0319] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 경쇄 가변 영역 (VL) 및 중쇄 가변 영역 (VH)을 포함하며, 여기서 경쇄 가변 영역은 서열식별번호: 205에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 206에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 207에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하고; 중쇄 가변 영역은 서열식별번호: 208에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR1, 서열식별번호: 209에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR2 및 서열식별번호: 210에 제시된 아미노산 서열을 포함하는 CDR3을 포함하는 것인 재조합 항-주변포자소체 (CSP) 항체를 제공한다.

[0320] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VL은 서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VH는 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VL은

서열식별번호: 227에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 228에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 237에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 238에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 247에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 248에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; VL은 서열식별번호: 257에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 258에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 VL은 서열식별번호: 267에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, VH는 서열식별번호: 268에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0321] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 LC 및 HC를 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 LC는 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 HC는 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열; 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열; 또는 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, LC는 서열식별번호: 231에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 232 또는 서열식별번호: 233에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 241에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 242 또는 서열식별번호: 243에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 251에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 252 또는 서열식별번호: 253에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; LC는 서열식별번호: 261에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 262 또는 서열식별번호: 263에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나; 또는 LC는 서열식별번호: 271에 제시된 아미노산 서열을 포함하고, HC는 서열식별번호: 272 또는 서열식별번호: 273에 제시된 아미노산 서열을 포함한다.

[0322] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체의 VH는 서열식별번호: 218에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, VH는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 40, 위치 69, 위치 80, 위치 85, 위치 120 또는 그의 조합에서의 것이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 40에서의 아미노산 치환은 T40A이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 69에서의 아미노산 치환은 I69T이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 80에서의 아미노산 치환은 S80Y이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 85에서의 아미노산 치환은 G85S이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 120에서의 아미노산 치환은 I120T이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, HC는 서열식별번호: 222에 제시된 아미노산 서열을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, HC는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 적어도 1개의 아미노산 치환은 위치 434 및/또는 위치 440에서의 것이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 434에서의 아미노산 치환은 M434L이다. 본원에 개시된 재조합 항체의 특정 실시양태에서, 위치 440에서의 아미노산 치환은 N440S이다.

[0323] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 기생충 간 부하의 적어도 20% 감소를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 생존율의 적어도 20% 증가를 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 증가된 입체형태적 안정성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 참조 항체와 비교하여 증가된 콜로이드 안정성을 나타낸다. 특정 실시양태에서, 참조 항체는 AB-000317이다. 특정 실시양태에서, 참조 항체는 AB-000224이다. 특정 실시양태에서, 참조 항체는 AB-007088이다.

[0324] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 NANP 반복 영역에 결합한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 280에 제시된 아미노산 서열을 포함하거나 또는 그로 이루어진 폴리펩티드에 결합한다.

[0325] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 14에 제시된 천연 AB-000224 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 13에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도

1개의 변형을 포함한다.

[0326] 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-007088 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정 실시양태에서, 본원에 개시된 재조합 항체는 서열식별번호: 218에 제시된 천연 AB-007088 가변 중쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형 및 서열식별번호: 217에 제시된 천연 AB-000224 가변 경쇄 아미노산 서열에 비해 적어도 1개의 변형을 포함한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 재조합 항체를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터를 제공한다. 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 발현 벡터 또는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 숙주 세포를 제공한다.

[0327] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 개시된 재조합 항체를 포함하는 조성물을 제공한다. 특정 실시양태에서, 조성물은 제약상 허용되는 담체를 추가로 포함한다.

[0328] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 유효량의 본원에 개시된 재조합 항체 또는 본원에 개시된 조성물을 투여하는 것을 포함하는, 말라리아의 예방 및/또는 치료를 필요로 하는 대상체에서 말라리아를 예방 및/또는 치료하는 방법을 제공한다. 특정 실시양태에서, 대상체는 소아 환자이다.

[0329] 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지에 사용하기 위한 본원에 개시된 재조합 항체 또는 조성물을 제공한다. 추가적으로, 특정의 비제한적 실시양태에서, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 의약의 제조를 위한 본원에 개시된 재조합 항체 또는 조성물을 제공한다. 추가로, 본 개시내용은 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 필요로 하는 대상체에서 말라리아의 예방 및/또는 치료 및/또는 방지를 위한 본원에 개시된 재조합 항체 또는 조성물의 용도를 제공한다. 특정 실시양태에서, 대상체는 소아 환자이다.

[0330] 상기 설명으로부터, 본원에 개시된 대상을 다양한 용법 및 조건에 채택하기 위해 그에 대해 변경 및 변형이 이루어질 수 있다는 것이 분명할 것이다. 이러한 실시양태는 또한 하기 청구범위의 범주 내에 있다.

[0331] 본원의 변수의 임의의 정의에서의 요소의 목록의 언급은 열거된 요소의 임의의 단일 요소 또는 조합 (또는 하위-조합)으로서의 그 변수의 정의를 포함한다. 본원의 한 실시양태의 언급은 임의의 단일 실시양태로서 또는 임의의 다른 실시양태 또는 그의 부분과 조합된 그 실시양태를 포함한다.

[0332] 본 명세서에서 언급된 모든 특허 및 공개 문헌은 각각의 독립적인 특허 및 공개 문헌이 구체적으로 및 개별적으로 참조로 포함되는 것으로 나타내어진 것과 동일한 정도로 본원에 참조로 포함된다.

[0333] 본 명세서에 개시된 모든 특색은 임의의 조합으로 조합될 수 있다. 본 명세서에 개시된 각각의 특색은 동일하거나, 동등하거나 또는 유사한 목적을 제공하는 대안적 특색에 의해 대체될 수 있다. 따라서, 달리 명백하게 언급되지 않는 한, 개시된 각각의 특색은 단지 동등하거나 또는 유사한 특색의 일반적 시리즈의 예이다.

[0334] 상기 기재된 설명은 관련 기술분야의 통상의 기술자가 본원에 기재된 방법을 실시하고/거나 조성물을 수득할 수 있기에 충분한 것으로 간주된다. 하기 실시예 및 상세한 설명은 제한이 아닌 예시로서 제공된다.

[0335] **실시예**

[0336] 실시예는 단지 예시적 목적을 위해 제공되며, 어떠한 방식으로도 본 발명의 범주를 제한하는 것으로 의도되지 않는다. 실제로, 본원에 제시되고 기재된 것에 추가로 다양한 변형이 상기 설명으로부터 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 분명해질 것이며, 이는 첨부된 청구범위의 범주 내에 속할 것이다.

[0337] 상기 제공된 일반적 설명을 고려하여 다양한 다른 실시양태가 실시될 수 있는 것으로 이해된다.

[0338] *실시예 1. 기능적 활성 항-CSP 항체의 확인*

[0339] AB-000224 및 AB-007088은 말라리아 감염을 예방하는 데 있어서 RTS,S 백신의 효능을 평가하는 2a상 연구에 등록된 2명의 공여자로부터 단리된 형질모구 B 세포로부터 이뮨 레퍼토리 캡쳐® (IRC®) 기술에 의해 생성된 항체 레퍼토리에서 발견되었다. IRC® 기술 및 항체 발견에서의 그의 용도는 널리 공지되어 있고, 예를 들어 WO 2012148497A2에 개시되어 있으며, 이의 전체 내용은 본원에 참조로 포함된다. RTS,S 백신은 B형 간염 표면 항원 및 CSP 단백질의 중앙 반복부 및 C-말단 영역을 조합한 슈도-바이러스 입자 백신이다. RTS,S는 다음과 같이

2개의 폴리펩티드로 이루어진다; RTS는 HBsAg에 융합된 피. 팔시파룸 (3D7)의 아미노산 207 내지 395에 상응하는 단일 폴리펩티드 쇄이고, S는 HBsAg에 상응하는 226개 아미노산의 폴리펩티드이다. 문헌 [Stoute, et al., N Engl J Med; 336:86-91(1997); RTS,S Clinical Trials Partnership, PLoS Med.11(7):e1001685, (2014), WO1993/10152]. RTS,S 백신을 효능 증가를 위해 아주반트 AS01B와 함께 투여하였다. AS01B는 면역자극제인 모노포스포릴 지질 A (MPL) 및 QS21을 함유하는 리포솜-기반 제제이고, 초기 연구에 사용된 또 다른 아주반트인 AS02A보다 더 면역원성인 것으로 나타났다. 문헌 [Kester, et al., J Infect Dis 200: 337-346 (2009)]. 모든 연구 참가자를 2가지 백신 스케줄 (표준 전체-용량: 0,1,2 M 또는 분할-1/3 용량: 0,1,7 M) 중 하나 또는 위약으로 백신접종하고, 후속적으로 제어된 인간 말라리아 기생충 감염으로 챌린지하였다. 챌린지 후에 AB-000224 및 AB-007088로부터의 공여자를 확인하고 보호하였다. 중쇄 및 경쇄 AB-000224 서열을 인간 IgG1 모노클로날 항체로서 발현시켰다. 중쇄 및 경쇄 AB-007088 서열을 인간 IgG1 모노클로날 항체로서 발현시켰다. 동일한 또는 상이한 공여자로부터 수득된 다른 항체와 비교하여, AB-000224 및 AB-007088은 시험관내에서 CSP 단백질에 대한 강한 결합 및 친화도, B형 간염 단백질에 대한 결합 부재 및 생체내에서 시험된 경우 예외적인 기능적 활성을 나타냈다.

[0340] 본 실시예는 AB-000224 또는 AB-007088의 개선된 변이체의 설계를 제공한다. 특정 실시양태에서, 생성된 변이체는, 예를 들어 다양한 시험관내 검정, 예컨대 HPLC 또는 UPLC에 의한 응집 평가, 소수성 상호작용 크로마토그래피 (HIC), 다중특이성 검정 (예를 들어, 바큘로바이러스 입자 결합), 자기-상호작용 나노입자 분광분석법 (SINS), 또는 가속 분해 조건, 예컨대 고온, 저 pH, 고 pH 또는 산화성 H_2O_2 하의 인큐베이션 후 질량 분광측정 분석을 통해 확인된 바와 같이 개선된 개발가능성을 갖는다. 돌연변이는 문제의 심각성을 제거하거나 감소시키면서 활성이 유지되는 (또는 증진되는) 경우에 성공적이다.

[0341] *실시예 2. 항-CSP 항체 변이체의 생성*

[0342] AB-000224의 평가

[0343] 생체내 생성된 항체는 게놈 재조합에 이어서 체세포 과다돌연변이를 겪는다. AB-000224 항체로부터 배선 정보를 수득하여, 이를 변이체 설계의 최적화에 사용하였다. 도 4a 및 4b는 추정 V 및 J 배선 유전자에 대한 AB-0002224의 정렬을 보여준다. CDR, 배선 편차 및 잠재적 문제를 확인하였다. N-연결된 글리코실화 부위, 비-전형적인 시스테인 잔기 및 다른 잠재적 문제 모티프를 VH 및 VL에 걸쳐 확인하였다.

[0344] AB-000224에 밀접한 시블링은 AB-007110, AB-007111 및 AB-007112이다. 이들을 서열 및 구조 수준에서 평가하여 AB-000224에 대한 임의의 가능한 유익한 변형을 찾아냈다. 특히 AB-007110은 생물물리학적 특징화에서 AB-000224와 비교하여 개선된 열 안정성을 갖는 것으로 나타났다. 하기 평가된 위치는 AB-000224와 상이하고, 시블링 사이에서 또는 관심 구조와 일치한다.

[0345] AB-000224의 변이체의 설계

[0346] AB-000224 내의 프레임워크 및 상보성-결정 영역 (CDR) 배선 편차를, CSP 단백질의 (NANP)3 영역에 대한 결합 또는 효력에 부정적인 영향을 미치치 않으면서 개별적으로 또는 조합되어 배선 서열로 돌연변이되는 그의 잠재력에 대해 분석하였다. AB-000224 서열로부터 배선 서열로의 각각의 후보 돌연변이에 대해, 돌연변이를 생성할 위험을 다음에 기초하여 평가하였다: (1) 전하의 변화 (존재하는 경우), 이는 전하의 변화가 본질적으로 위험하고, AB-000224 Fv가 이미 순 양전하인 것을 고려하면 보다 양전하로의 변화가 특히 위험하기 때문임; (2) 배선 잔기 또는 계통 내의 해당 위치에서의 다른 돌연변이의 존재에 비해 계통 내의 천연 AB-000224 잔기의 보존; 및 (3) NANP 모티프에 대한 위치의 구조적 배치. 일부 돌연변이는 적어도 1개의 다른 돌연변이에 커플링된 것으로 나타났으며, 이는 위험 예측이 다른 돌연변이(들)와 함께 돌연변이를 생성하는 것에 기초한다는 것을 의미한다. ASN 넘버링 시스템에 따른 제안된 AB-000224 잔기 변형이 하기 표 31에 제시된다:

[0347] 표 31

부위	돌연변이	설계 군
LmdV:E1	Q	표준
LmdV:R50	T	표준
LmdV:N135	NS	시블링
HV:P22	S	표준
HV:T24	TA	표준
HV:H69	HK	시블링
HV:R75	RK	시블링
HV:D84	DN	복구되지 않음
HV:I88	IT	표준
HV:T98	TA	표준
HV:F105	FY	복구되지 않음
HV:T107	TA	표준

[0348]

[0349] 모든 조합으로 "표준" 설계 군을 군분류함으로써 돌연변이를 구축하였다. 이는 16개의 변이체를 생성한다. 모든 3개의 부위를 함께 사용하여 "시블링" 설계 군을 사용함으로써 단일 변이체를 추가한다. 이로써 총 17개의 변이체가 된다. 모 항체의 추가는 생산에 요구되는 18개의 항체를 생성한다. ASN 넘버링 시스템에 따른 AB-000224 변이체 내의 돌연변이 부위 위치가 하기 표에 명시된다:

[0350] 표 32

변이체	LC-LmdV:E1	LC-LmdV:R50	LC-LmdV:N135	HV:P22	HV:T24	HV:H69	HV:R75	HV:I88	HV:T98	HV:T107
AB-000224_LS										
AB-000224.001	Q	T		S						
AB-000224.002	Q	T		S	A					
AB-000224.003	Q	T		S				T		
AB-000224.004	Q	T		S					A	
AB-000224.005	Q	T		S						A
AB-000224.006	Q	T		S	A			T		
AB-000224.007	Q	T		S	A				A	
AB-000224.008	Q	T		S	A					A
AB-000224.009	Q	T		S				T	A	
AB-000224.010	Q	T		S				T		A
AB-000224.011	Q	T		S					A	A
AB-000224.012	Q	T		S	A			T	A	
AB-000224.013	Q	T		S	A			T		A
AB-000224.014	Q	T		S	A				A	A
AB-000224.015	Q	T		S				T	A	A
AB-000224.016	Q	T		S	A			T	A	A
AB-000224.017			D			K	K			

[0351]

[0352] AB-007088의 평가

[0353] AB-007088 항체로부터 배선 정보를 수득하여, 이를 변이체 설계의 최적화에 사용하였다. 도 5a 및 5b는 추정 V 및 J 배선 유전자에 대한 AB-0070884의 정렬을 보여준다. CDR, 배선 편차 및 잠재적 문제를 확인하였다. N-연결된 글리코실화 부위, 비-전형적인 시스테인 잔기 및 다른 잠재적 문제 모티프를 VH 및 VL에 걸쳐 확인하였다.

[0354] AB-007088의 변이체의 설계

[0355] AB-007088 내의 프레임워크 및 상보성-결정 영역 (CDR) 배선 편차를, CSP 단백질의 (NANP)3 영역에 대한 결합 또는 효력에 부정적인 영향을 미치치 않으면서 개별적으로 또는 조합되어 배선 서열로 돌연변이되는 그의 잠재력에 대해 분석하였다. AB-007088 서열로부터 배선 서열로의 각각의 후보 돌연변이에 대해, 돌연변이를 생성할 위험을 다음에 기초하여 평가하였다: (1) 전하의 변화 (존재하는 경우), 이는 전하의 변화가 본질적으로 위험하고, AB-007088 Fv가 이미 순 양전하인 것을 고려하면 보다 양전하로의 변화가 특히 위험하기 때문임; (2) 배선 잔기 또는 계통 내의 해당 위치에서의 다른 돌연변이의 존재에 비해 계통 내의 천연 AB-007088 잔기의 보존; 및

(3) NANP 모티프에 대한 위치의 구조적 배치. 일부 돌연변이는 적어도 1개의 다른 돌연변이에 커플링된 것으로 나타났으며, 이는 위험 예측이 다른 돌연변이(들)와 함께 돌연변이를 생성하는 것에 기초한다는 것을 의미한다. ASN 넘버링 시스템에 따른 제안된 AB-007088 잔기 변형이 하기 표 33에 제시된다:

[0356] 표 33

부위	돌연변이	설계 군
HV:A30	AT	군 1
HV:T47	A	군 1
HV:I79	IT	군 1
HV:S90	SY	군 2
HV:G95	S	군 1
HV:I146	T	군 1

[0357]

[0358] 모든 조합으로 "군 1" 설계 군을 군분류함으로써 돌연변이를 구축하였다. 이는 4개의 변이체를 생성하였다. 모든 돌연변이를 갖는 설계에 HV:S90Y를 사용한 단일 변이체를 추가함으로써, 총 5개의 설계를 수득하였다. ASN 넘버링 시스템에 따른 AB-007088 변이체 내의 돌연변이 부위 위치가 하기 표에 명시된다:

[0359] 표 34

변이체	HV:A30	HV:T47	HV:I79	HV:S90	HV:G95	HV:I146
AB-007088_LS						
AB-007088.001		A			S	T
AB-007088.002	T	A			S	T
AB-007088.003		A	T		S	T
AB-007088.004	T	A	T		S	T
AB-007088.005	T	A	T	Y	S	T

[0360]

[0361] *실시예 3. 결합 검정*

[0362] AB-000224 및 AB-007088을 완전 CSP 단백질 및 면역우성 NANP 반복 영역을 나타내는 일련의 선형 펩티드에의 결합에 대해 평가하였다. 2가지 검정 플랫폼인 생물층 간섭측정법 (BLI) 및 표면 플라즈몬 공명 (SPR)을 사용하여 항체-표적 결합 강도를 정량화하였다. 5개의 결합 표적을 SPR 검정에서 평가하고, 6개의 표적을 BLI 플랫폼에서 평가하여, 하기 표 35에 기재하였다:

[0363] 표 35

표적 명칭	펩티드 서열	BLI, SPR 또는 둘 다의 검정에 사용됨
(NANP)6	NANPNANPNANPNANPNANPNANP (SEQ ID NO: 279)	둘 다
(NPNA)3	NPNANPNANPNA (SEQ ID NO: 280)	둘 다
(NVDP)3 (NANP)2	NVDPNANPNVDPNANPNVDP (SEQ ID NO: 281)	둘 다
NANPNV DPNANP	NPDPNANPNVDPNANP (SEQ ID NO: 282)	둘 다
NANPNV DP	DPNANPNVDPNA (SEQ ID NO: 283)	BLI만
N-계면	KQPADGNPDPNANPN (SEQ ID NO: 284)	BLI만
CSP 단백질	MMRKLAILSVSSFLFVEALFQEYQCYGSSSNTRVLNELNYDNAGINLYNELEMNY YGKQENWYSLKKNSRSLGENDDGNNNNGDNGREGKDEDKRDGNNEDNEKLRKPKH KKLKQPGDGNPDPNANPNVDPNANPNVDPNANPNVDPNANPNANPNANPNANPNA NPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPN ANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANPNANP NANPNANPNANPNANPNANPNANPNKNNQGNGQGHNMPNDPNRNVDENANANNAV KNNNNEEPSDKHIEQYLKKIQNSLSTEWSPCSVTCGNGIQVRIKPGSANKPKDEL DYENDIEKKICKMEKCSSVFNVVNSSIGLIMVLSFLFLN (SEQ ID NO:285)	SPR만

[0364]

[0365] BLI의 경우, 표 35에 명시된 각각의 표적을 비오티닐화하고, 스트렙타비딘 센서에 고정화시켰다. 각각의 항체를 5 μg/mL에서 이중으로 평가하였다. 2개의 이중물 사이의 변동이 >3배인 경우에, 항체-표적 측정을 반복하였다.

[0366] SPR의 경우, 각각의 항체를 카테라 칩에 직접 커플링시키거나 또는 염소 항-인간 Fc 항체를 사용하여 커플링시켰다. 커플링되지 않은 항체를 세척 제거하고, 다양한 농도 구배의 표적을 항체 위에 유동시켰으며, 여기서 각각의 표적의 최고 농도는 0.5-8 μg/mL 범위였다. 각각의 항체를 칩 상의 2개의 상이한 위치에 고정화시켜 이중 측정을 가능하게 하였다. 각각의 항체-표적 조합에 대한 친화도를 매써매티카(Mathematica) 소프트웨어에서 4-5개의 표적 농도를 사용하여 결정하였다. 2개의 이중물 사이의 변동이 >3배인 경우에, 항체-표적 측정을 반복하였다.

[0367] BLI 및 SPR 검정에 의해 생성된 데이터는 유사하지만, 이들 검정은 반대 배향의 표적 및 항체로 설계되었다. 구체적으로, BLI 검정에서는 표적을 고정화시키고 항체를 그 위로 유동시킨 반면, SPR 검정은 항체를 고정화시키고 표적을 그 위로 유동시키도록 설계하였다. 이들 배향을 고려하면, 항체는 BLI 검정에서 평가되는 경우에 다수의 표적 분자를 수반하는 결합 상호작용에 관여할 가능성이 더 클 것이다. 따라서, BLI 검정에서의 표적에 대한 항체의 결합이 말라리아 포자소체의 표면을 코팅하는 완전 CSP 단백질의 결합에 대해 더 큰 유사성을 나타낼 수 있다. 대조적으로, SPR 검정에서 측정된 활성은 항체 F(ab)와 단일 표적 분자 사이의 상호작용을 보다 정확하게 나타낼 것이다. 항체 AB-000224 및 AB-007088에 대해 생성된 데이터가 하기 표 36에 요약된다:

[0368] 표 36

항체 ID	AB-000224	AB-007088
NANP6 K_{ON} BLI	5.44	5.22
NANP6 K_{OFF} BLI	-4.75	-4.32
NANP6 K_D BLI	-10.19	-9.55
NANP6 K_{ON} SPR	5.01	5.52
NANP6 K_{OFF} SPR	-5.00	-4.14
NANP6 K_D SPR	-10.00	-9.63
NPNA3 K_{ON} BLI	5.35	5.23
NPNA3 K_{OFF} BLI	-4.32	-6.00
NPNA3 K_D BLI	-9.67	-11.23
NPNA3 K_{ON} SPR	4.87	5.08
NPNA3 K_{OFF} SPR	-3.47	-3.25
NPNA3 K_D SPR	-8.34	-8.33
NVDP3NANP2 K_{ON} BLI	5.53	4.94
NVDP3NANP2 K_{OFF} BLI	-5.12	-6.00
NVDP3NANP2 K_D BLI	-10.65	-10.94
NVDP3NANP2 K_{ON} SPR	4.81	4.29
NVDP3NANP2 K_{OFF} SPR	-4.02	-4.40
NVDP3NANP2 K_D SPR	-8.77	-8.71
NANPNVDPNANP K_{ON} BLI	5.59	5.03
NANPNVDPNANP K_{OFF} BLI	-2.68	-6.00
NANPNVDPNANP K_D BLI	-8.27	-11.03
NANPNVDPNANP K_{ON} SPR	4.08	<LLOQ
NANPNVDPNANP K_{OFF} SPR	-1.77	<LLOQ
NANPNVDPNANP K_D SPR	-5.85	<LLOQ
NANPNVDP K_{ON} BLI	<LLOQ	4.89
NANPNVDP K_{OFF} BLI	<LLOQ	-6.00
NANPNVDP K_D BLI	<LLOQ	-10.89
NVDPNANP K_{ON} BLI	5.35	5.02

[0369]

NVDPNANP K_{OFF} BLI	-4.50	-6.00
NVDPNANP K_D BLI	-9.85	-11.02
N-계면 K_{ON} BLI	6.42	5.13
N-계면 K_{OFF} BLI	-1.92	-6.00
N-계면 K_D BLI	-8.34	-11.13
N-계면 K_{ON} SPR	<LLOQ	4.17
N-계면 K_{OFF} SPR	<LLOQ	-2.42
N-계면 K_D SPR	<LLOQ	-6.60
CSP K_{ON} SPR	5.47	5.08
CSP K_{OFF} SPR	-5.00	-4.59
CSP K_D SPR	-10.44	-9.67

[0370]

[0371] AB-000224 항체 변이체의 요약

[0372] 17개의 변이체 (AB-000224.001, AB-000224.002, AB-000224.003, AB-000224.004, AB-000224.005, AB-000224.006, AB-000224.007, AB-000224.008, AB-000224.009, AB-000224.010, AB-000224.011, AB-000224.012, AB-000224.013, AB-000224.014, AB-000224.015, AB-000224.016, AB-000224.017)를 항체-지시된 면역원성의 위험을 감소시키기 위해 프레임워크 영역 또는 CDR 내의 잔기를 돌연변이시킴으로써 배선 항체로 설계하였다.

[0373] AB-007088 항체 변이체의 요약

[0374] 5개의 변이체 (AB-007088.001, AB-007088.002, AB-007088.003, AB-007088.004, AB-007088.005)를 항체-지시된 면역원성의 위험을 감소시키기 위해 프레임워크 영역 또는 CDR 내의 잔기를 돌연변이시킴으로써 배선 항체로 설계하였다.

[0375] *실시예 4. 항체의 생체내 성능*

[0376] 간 부담 검정

[0377] AB-000224 및 AB-007088 및 그의 변이체 (중쇄 버전 2를 포함하는 포맷의 것은 "LS"로 표시됨)를 문헌 [Flores-Garcia Y, et al. Malar J. 2019;18(1):426, doi:10.1186/s12936-019-3055-9]에 기재된 바와 같이 마우스 말라리아 간 부담 검정에서 생체내 활성에 대해 평가하였다. 실험 항체를 양성 (AB-000317) 및 음성 (AB-001245) 항체 대조군 둘 다와 비교하였다. AB-000317은 WO2020/172220에 기재된 항-CSP 항체이다. AB-001245는 비-CSP 이소형 대조군이다.

[0378] 각각의 항체에 대해, 실험군 또는 대조군 아암당 5마리의 C57B1/6 마우스에게 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 형광 키메라 피. 베르게이 포자소체에 의한 정맥내 감염 16시간 전에 100 μg의 항체를 투여하였다. 기생충 챌린지 42시간 후에, 포자소체 간 부하를 생물발광에 의해 정량화하였다. 각각의 실험 마우스에 대해, 2마리의 비처리된 나이브 마우스로부터 측정된 평균 배경 발광을 차감하고, 5마리의 비처리된 감염된 마우스에서 측정된 평균 발광과 비교하여 퍼센트 감소를 계산함으로써 퍼센트 간 부담을 계산하였다. 평균 퍼센트 감소를 각각의 실험 항체 군에 대해 보고하였다.

[0379] AB-000224, AB-007088 또는 양성 대조군 항체 AB-000317이 투여된 마우스는 모두 나이브 감염된 마우스 및 음성 대조군 AB-001245로 처리된 마우스와 비교하여 간 부담 부하의 유사한 감소를 나타냈다 (도 1a). 감염 시에 마우스에서 순환하는 실험군 및 대조군 인간 항체의 수준을 ELISA 검정을 통해 정량화하였으며 (도 1b), 이는 실험군 및 대조군 항체 사이에서 유사하였다.

[0380] AB-000224 및 AB-007088의 변이체는 처리된 마우스에서 각각의 모 항체 AB-000224 또는 AB-007088 및 양성 대조군 항체 AB-000317과 대등한 간 부담 부하의 감소를 유도하였다. 변이체, 모 분자 또는 양성 대조군 항체 AB-000317이 투여된 동물에서 측정된 간 부담 수준은 나이브 감염된 마우스 또는 음성 대조군 AB-001245로 처리된 마우스에서의 간 부담 수준보다 유의하게 더 낮았다 (도 10a-10f). 각각의 항체 변이체의 생물학적 복제물이 도 10a-10f에 제시된다. 감염 시에 마우스에서 순환하는 인간 항체의 농도를 ELISA에 의해 결정하였으며, 이는 도 10g-10i에 제시된다.

[0381] 물린 기생충혈증 검정

[0382] AB-000224 및 AB-007088 및 그의 변이체 (중쇄 버전 2를 포함하는 포맷의 것은 "LS"로 표시됨)를 또한 감염에 대해 보호하는 그의 능력에 대해 평가하였다. 이 실험에서, 동물을 문헌 [Espinosa, D., et al. npj Vaccines 2017; 2, 10 (2017); Espinosa, D., et al. Infect Immun. 2013 Aug; 81(8): 2882-2887]에 기재된 바와 같이 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 감염된 모기에 노출시켰다.

[0383] C57B1/6 마우스에게 150 μg의 항체를 투여하고, 16시간 후에 6 또는 7마리의 키메라 피. 베르게이-감염된 모기에 노출시켰다. 모기 집단의 적어도 70%-80%가 피. 팔시파룸 CSP 단백질을 발현하는 키메라 피. 베르게이로 감염되어, 적어도 1개의 감염성 사건에의 노출을 유발한다. 후속적으로 각각의 마우스를 감염 후 제4일-제10일에 현미경검사에 의해 혈액 단계 기생충혈증에 대해 평가하였다. 기생충혈증 데이터를 양성 또는 음성으로서 기록하고, 데이터를 사용하여 생존 곡선을 생성하였다. 실험 항체를 양성 (AB-000317) 및 음성 (AB-001245) 대조군 둘 다와 비교하였다.

[0384] AB-000224, AB-007088 또는 양성 대조군 AB-000317로 처리된 마우스는 음성 대조군 AB-001245로 처리된 마우스와 비교하여 기생충혈증이 발생할 가능성이 더 적었다 (도 2a 및 2c는 AB-000224 실험 데이터를 보여주고, 도

3a 및 3c는 AB-007088 실험 데이터를 보여줌). 감염 시에 마우스에서 순환하는 인간 항체의 수준을 ELISA 검정을 통해 정량화하였으며 (도 2b 및 3b), 이는 실험군 및 대조군 항체 사이에서 유사하였다.

[0385] 최종적으로, AB-000224 또는 AB-007088의 변이체가 투여된 마우스는 모 항체 또는 양성 대조군 항체 AB-000317로 처리된 마우스와 대등하게 기생충-무함유로 유지될 가능성이 있었다 (도 11a-11c). 감염 시에 마우스에서 순환하는 인간 항체의 농도를 ELISA에 의해 결정하였으며, 이는 도 11d-11f에 제시된다.

[0386] *실시예 5. 생물물리학적 특징화*

[0387] 본 실시예는 항-CSP 항체 변이체의 생물물리학적 특징을 기재한다. AB-000224 및 AB-007088 및 그의 변이체 (모두 중쇄 버전 2를 포함하는 포맷)를 그의 입체형태적 안정성 및 콜로이드 안정성에 대해 평가하였다. 여러 방법을 사용하여 이들 종점을 분석하였으며, 하기 표 37 및 38에 요약된다:

[0388] 표 37: 입체형태적 안정성 방법

방법 명칭	측정된 속성	특징화	목적하는 결과	불안정성을 나타내는 값
시차 주사 형광측정법 (DSF)	용융 온도	보다 낮은 Tm(app)은 감소된 입체형태적 안정성을 나타냄	Tm 의 증가 또는 추가의 Tm 의 형성은 증가된 도메인 안정성을 나타냄	20 미만의 가중 숄더 스코어 (WSS)
열 유지	온도 유도된 응집	실온 인큐베이션 동안 잠재적 탈안정화와 관련된 침전 조건을 정의함	열 안정성의 증가는 침전의 부재에 의해 나타남	350nm 에서의 흡광도가 0.5 초과임
저 pH 응집	고분자량에 의한 저 pH 안정성	저 pH 노출 후 중화 후 고분자량 종의 증가를 갖는 분자는 저 pH 바이러스 불활성화 동안 증가된 응집을 나타낼 수 있음	저 pH 노출 및 중화 후 고분자량 종의 유의한 증가 없음	저 pH 노출 후 10% 초과의 응집
화학적 언폴딩	입체형태적 안정성	증가된 변곡점을 갖는 분자는 저장 동안 보다 낮은 응집률을 나타낼 수 있고, 보다 입체형태적으로 안정함	모 분자와 비교하여 증가된 변곡점	2.1M 미만의 변곡점

[0389]

[0390] 표 38: 콜로이드 안정성 방법

방법 명칭	측정된 속성	특징화	목적하는 결과	불안정성을 나타내는 값
자기-상호작용 나노입자 분광분석법 (SINS)	단백질-단백질 상호작용	농축 동안 점도가 보다 높아질 가능성 및 여과성 문제를 확인하는 것을 돕기 위해 상대 단백질 자기-회합을 정의함	분자의 자기-회합을 나타내는 파라미터의 감소	550nm 초과의 최대 파장
스탠드업 단층 친화성 크로마토그래피 (제닉스 칼럼)	콜로이드 안정성	감소된 체류 시간을 갖는 분자는 용해도 증가 및 저장 동안 보다 낮은 응집률을 나타낼 수 있음	모 분자와 비교하여 감소된 주요 피크 체류 시간	체류 시간이 길수록, 이 시간에서의 불안정성과 상관관계가 있는 확립된 값은 존재하지 않음
상대 용해도 분석 (RSA)	폴리에틸렌 글리콜 기반 용해도 분석	보다 높은 상대 용해도를 갖는 분자는 저장 동안 보다 낮은 응집률을 나타낼 수 있음	모 분자와 비교하여 증가된 용해도	7% 미만의 PEG 에서 50%의 단백질 손실이 발생함
다반응성	비-특이적 결합	상이한 항원의 어레이에 비특이적으로 결합하는 잠재력을 갖는 분자는 잠재적으로 보다 높은 클리어런스율을 가질 수 있음	모 분자와 비교하여 감소된 비-특이적 결합	405nm 에서의 흡광도가 1.5-2.0 초과임

[0391]

[0392] AB-000224 변이체는 개선된 안정성을 나타냈다

[0393] AB-000224 및 그의 변이체는 대등한 수거량 및 역가 결과를 나타냈다. 따라서, 추가의 종점을 평가하였다. AB-000224 및 그의 변이체를 시차 주사 형광측정법 (DSF)에 의해 그의 열 안정성에 대해 평가하였다. 샘플을 20℃에서 90℃로 가열하였을 때 외인성 염료 (시프로 오렌지)의 강도를 측정함으로써 열 언폴딩을 모니터링하였다. 데이터는 Tm1 및 Tm2로서 보고되었으며, 제1 전이는 CH2 도메인과 상관관계가 있고, 제2 전이는 Fab 및 CH3 도메인 영역의 언폴딩과 상관관계가 있다. 보다 높은 언폴딩 온도가 바람직하며, 이는 생성물의 입체형태적 안정성의 증가와 연관되었다. Tm2의 결여는 Tm1로서 보고된 CH2 도메인과 동일하거나 유사한 온도에서의 Fab 언폴딩을 나타낸다. 추가의 정보는 또한 언폴딩 곡선으로부터의 정보의 다수의 조각을 설명하는 가중 솔더스코어로 지칭되는 독점적 파라미터로부터 수득된다. 다시, 보다 높은 값은 보다 큰 입체형태적 안정성을 나타낸다. DSF 분석을 PBS 완충제 중에서 수행하였으며, 모든 샘플을 0.15 mg/mL의 최종 항체 농도로 희석하였다.

[0394] 승온에서의 응집 경향을 열 응집 방법을 사용하여 평가하였다. 샘플을 96 웰 바이오라드(Biorad) PCR 플레이트에 넣고, 바이오라드 써멀 사이클러를 사용하여 5분 동안 다양한 온도로 가열하였다. 가열 후, 스펙트로스타(Spectrostar) 나노 플레이트 판독기를 사용하여 350nm에서의 흡광도 (A350)를 판독함으로써 단백질 침전을 결정하였다. 거의 모든 AB-000224 변이체는 T2가 80℃에 근접한 모 항체 AB-000224와 비교하여 더 높은 WSS를 나타냈고, 열 유지 검정 동안 침전이 없었다. 그러나, AB-000224.017은 T2를 갖지 않았고, 열 유지 검정 동안 침전을 나타냈다.

[0395] 추가로, AB-000224 및 그의 변이체를 또한 그의 화학적 안정성에 대해 평가하였다. 아세트산을 사용하여 샘플을 pH 3.3으로 적정하고, 샘플을 30분 동안 유지하고, 트리스 염기를 사용하여 샘플을 pH 5로 중화시키고, 크기 배제 HPLC에 의해 응집을 측정함으로써 저 pH에 대한 감수성을 평가하였다. PBS로 희석된 샘플을 시험 샘플에 사용된 것과 동일한 부피의 아세트산 및 트리스 염기를 사용하여 대조군으로서 사용하였다. AB-000224 및 그의 모든 변이체는 저 pH 불안정성을 나타내지 않았다.

[0396] AB-000224 및 그의 변이체를 구아니딘을 사용한 변성에 의해 검정 시 화학적 언폴딩에 대한 안정성에 대해 시험하였다. 항체를 증가하는 농도의 구아니딘 히드로클로라이드에 노출시킴으로써 화학적 언폴딩 곡선을 생성하였다. 24시간 후, SUPR-UV 플레이트 판독기를 사용하여 샘플의 고유 형광을 측정하였다. 이어서, 수집된 미가공 데이터를 가공하고, 가공된 데이터로부터 변성제 조건의 함수로서 화학적 언폴딩 곡선 및 그의 변곡점을 계산하

였다. 2.1 M 구아니딘보다 높은 변성 변곡점을 갖는 항체는 이 방법에 의해 입체형태적으로 안정한 것으로 간주된다. AB-000224 및 모든 변이체는 2 M 구아니딘 (Gdn) 초과의 변곡점을 나타냈다. 특히, AB-000224.005, AB-000224.008, AB-000224.010, AB-000224.011, AB-000224.013 및 AB-000224.015는 각각 2.3 M 구아니딘 초과의 변곡점을 가져, AB-000224와 비교하여 화학적 언폴딩에 대해 개선된 안정성을 나타냈다.

[0397] AB-000224 및 그의 변이체를 또한 금 콜로이드의 표면 상의 포획에 의해 단백질-단백질 상호작용을 모니터링하고 최대 흡수 파장의 이동을 측정하는 자기-상호작용 나노입자 분광법 (SINS)에 의해 그의 콜로이드 안정성에 대해 평가하였다. 550nm보다 높은 파장의 최대 흡수 값은 상호작용하는 것으로 간주되며, 이는 점도 증가 및 여과성 문제로 나타날 수 있다. 모든 변이체는 550 nm 미만의 최대 흡수 값을 가졌고, AB-000224와 비교하여 SINS 값의 약간의 개선을 나타냈다.

[0398] AB-000224 및 그의 변이체를 제닉스 HPLC 칼럼 상에서 체류 시간을 모니터링함으로써 제조성 문제를 유발할 수 있는 잠재적 소수성 상호작용에 대해 시험하였다. 희석되지 않은 샘플을 제닉스 칼럼 상에 로딩하고, 100 mM 인산나트륨, pH 7.0 구동 완충제로 등용매 용리시키고, 220nm에서 모니터링하였다. 보다 긴 체류 시간은 소수성 상호작용을 나타낸다. 대부분의 항체는 시험된 조건 하에 8.5 - 9.0분의 체류 시간을 갖는다. AB-00224 및 그의 모든 변이체는 대략 10분의 대등한 체류 시간을 나타냈다.

[0399] 항체 샘플을 증가하는 양의 PEG 10,000으로 침전시키고, 샘플을 여과하고, 가용성 단백질 농도를 측정함으로써 AB-000224 및 그의 변이체의 용해도를 검정하였다. 각각의 모 분자에 대해, 초기 실험을 수행하여 모 분자를 대략 50% 침전시키는 이상적인 PEG 농도를 결정하였고, 후속 실험에서 이 PEG 농도를 모든 변이체에 대해 사용하여 변이체가 모 분자보다 더 가용성인지 또는 덜 가용성인지를 평가하였다. 8-10% 초과의 PEG에서 침전되는 항체는 고도로 가용성인 것으로 간주되는 반면, 난용성 항체는 4-5% PEG에서 침전된다. AB-000224 및 그의 모든 변이체는 높은 용해도를 나타냈다.

[0400] AB-000224 및 그의 변이체의 다반응성을 Elisa에 의해 항체의 KLH, 인슐린 및 dsDNA에의 결합에 대해 시험함으로써 결정하였다. 샘플을 1㎍/mL로 희석하고, 2차 항-인간 항체를 사용하여 상이한 항원에 결합된 단백질의 양을 검출하였다. 기질 첨가 후, 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 다반응성 항체를 양성 대조군으로서 사용하였다. 이러한 공통 생리학적 성분에 대한 비-특이적 결합은 클리어런스율을 증가시킬 수 있어, pK에 부정적인 영향을 미친다. KLH 및 인슐린에 대해 1.5 초과 및 dsDNA에 대해 2.0 초과의 흡광도 값은 분자에 대한 비-특이적 결합 문제를 나타낼 수 있다. 대부분의 AB-000224 변이체는 어떠한 다반응성도 나타내지 않았지만, 일부 변이체 (AB-000224.006, AB-000224.007, AB-000224.008, AB-000224.009, AB-000224.010)는 인슐린에 대해 다반응성 신호를 나타냈다.

[0401] AB-000224 및 그의 변이체를 상이한 검정 및 역가 결과에 기초하여 순위화하였으며, 이는 도 12b 및 12c에 기재된 바와 같이 순위화되었다.

[0402] AB-007088 변이체는 개선된 안정성을 나타냈다

[0403] AB-007088 및 그의 변이체의 수거량 및 역가를 초기에 평가하였다. AB-007088 변이체는 대등한 수거량 및 역가 결과를 나타냈다. AB-007088 및 그의 변이체를 AB-000224 및 그의 변이체에 대해 상기 기재된 바와 같이 평가하여 입체형태적 및 콜로이드 안정성을 결정하였다.

[0404] AB-007088.005 변이체는 DFS 방법에 의해 개선된 열 안정성 및 75℃에 근접한 T2를 나타낸 반면, 다른 변이체는 대략 70℃의 T1 값을 갖고 측정가능한 T2가 없는 모 AB-007088과 유사하였다. 추가로, AB-007088.005는 모 AB-007088 및 다른 변이체와 비교하여 약간 감소된 침전을 나타냈다. 화학적 안정성을 평가하였을 때, AB-007088 및 그의 모든 변이체는 (pH 3.3에서) 저 pH 불안정성을 나타내지 않았다. 추가로, AB-007088 및 그의 모든 변이체는 2 M 구아니딘 (Gdn) 초과의 변곡점을 가져 화학적 언폴딩에 대해 안정성을 나타냈다. 특히, AB-007088.001은 2.3 M 구아니딘 초과의 변곡점을 가져 AB-007088과 비교하여 개선된 안정성을 나타냈다.

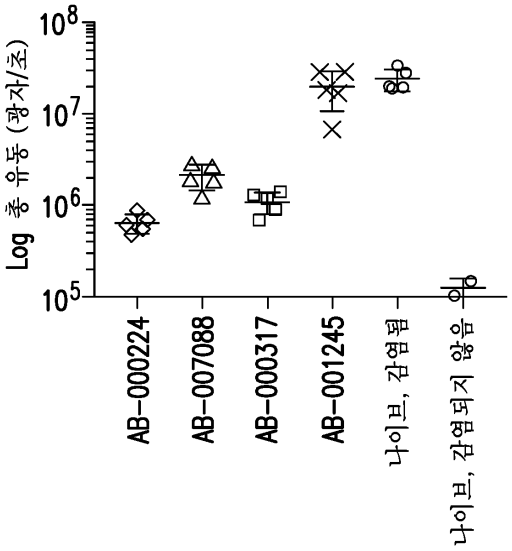
[0405] AB-007088 및 그의 변이체를 또한 그의 콜로이드 안정성에 대해 평가하였다. 단백질-단백질 상호작용을 모니터링하였을 때 (SINS), 모든 변이체는 매우 낮은 SINS 값을 나타냈으며, 이는 단백질-단백질 상호작용의 부재를 나타낸다. 추가로, AB-007088 및 그의 변이체는 제닉스 칼럼 상에서 대등한 체류 시간을 나타냈다. 특히, PEG 용해도를 결정하였을 때, AB-007088 및 그의 모든 변이체는 높은 용해도를 나타냈다. 추가로, 대부분의 AB-007088 변이체는 어떠한 다반응성도 나타내지 않았지만, 일부 변이체 (AB-007088.001, AB-007088.003, AB-007088.004)는 인슐린에 대해 다반응성 신호를 나타냈다.

[0406] AB-007088 및 그의 변이체를 상이한 검정 및 역가 결과에 기초하여 순위화하였으며, 이는 도 13b 및 13c에 기재

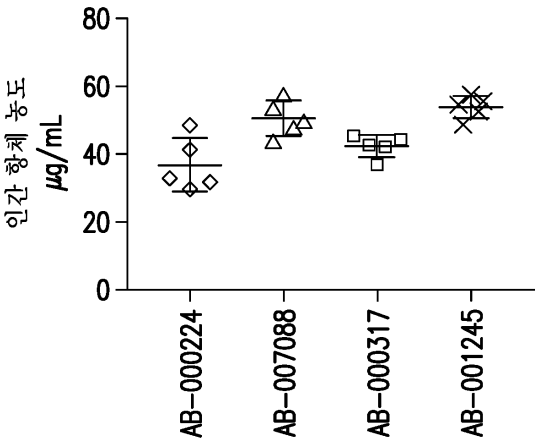
된 바와 같이 순위화되었다.

도면

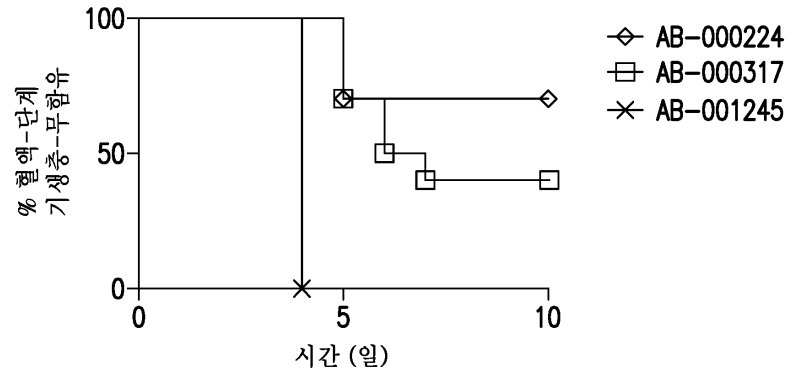
도면1a



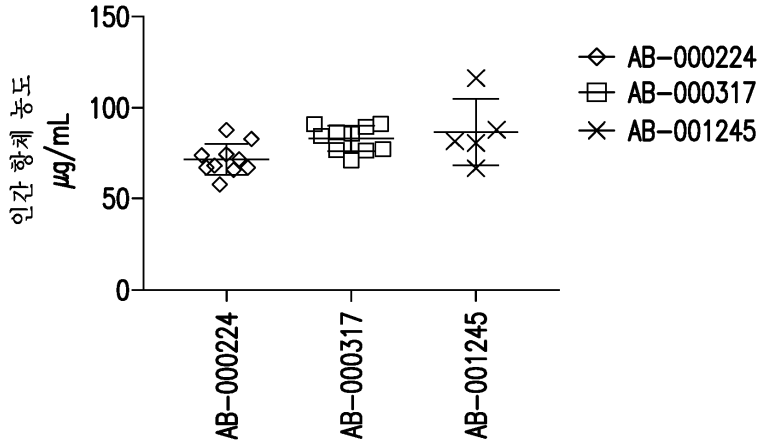
도면1b



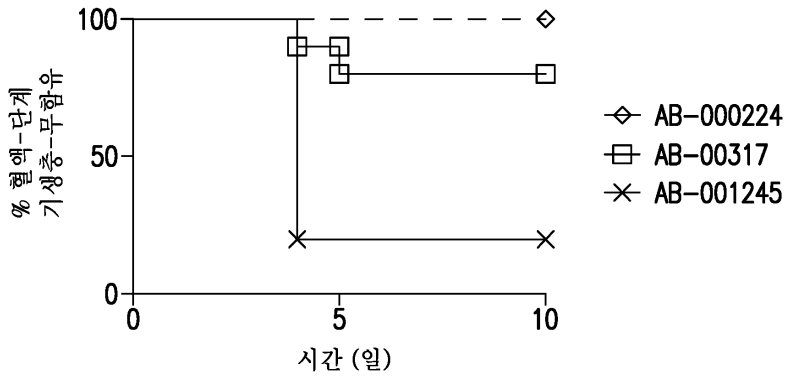
도면2a



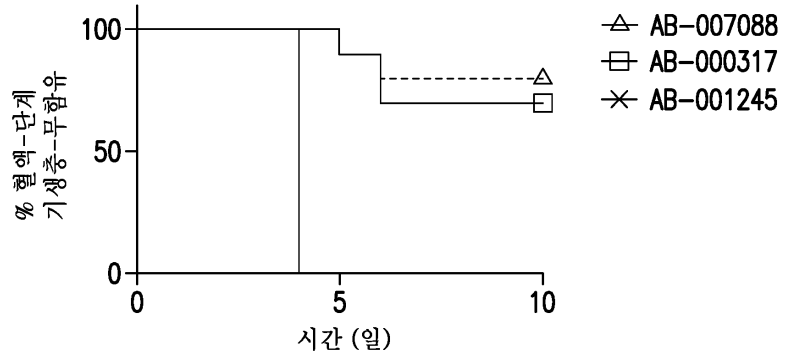
도면2b



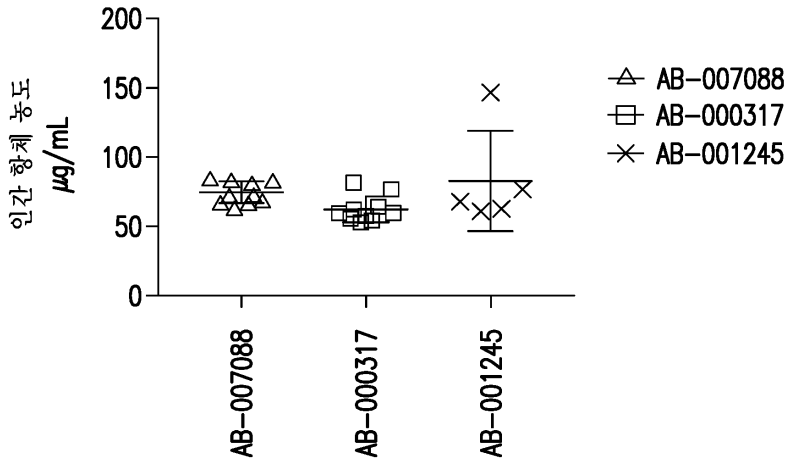
도면2c



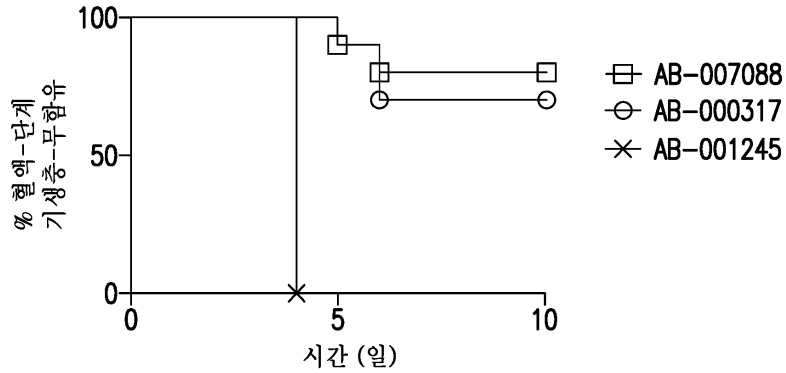
도면3a



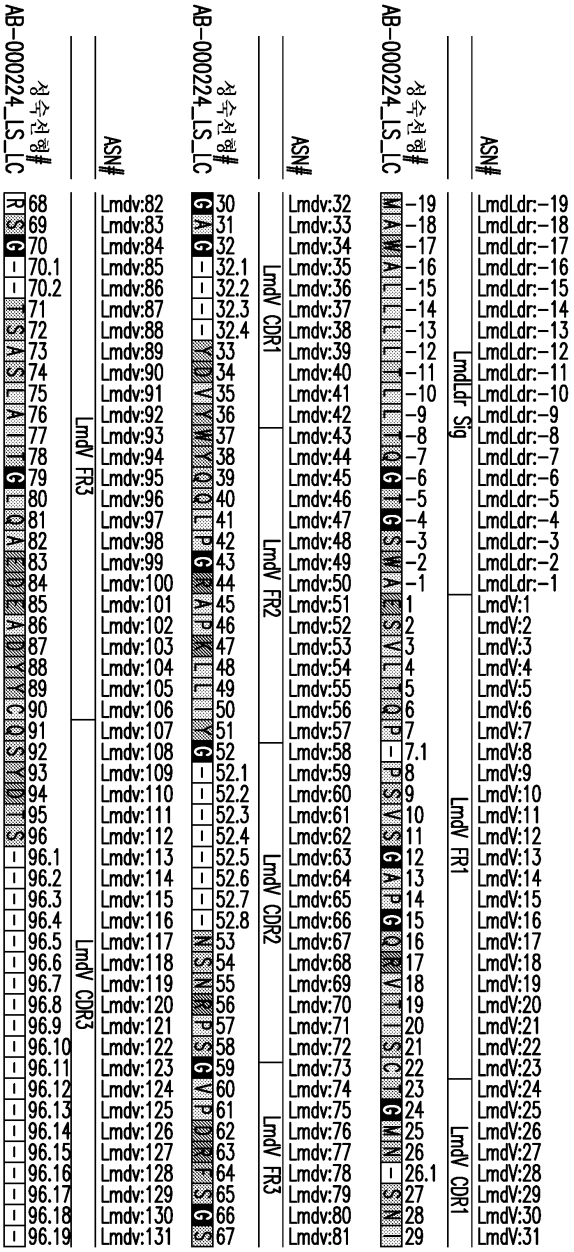
도면3b



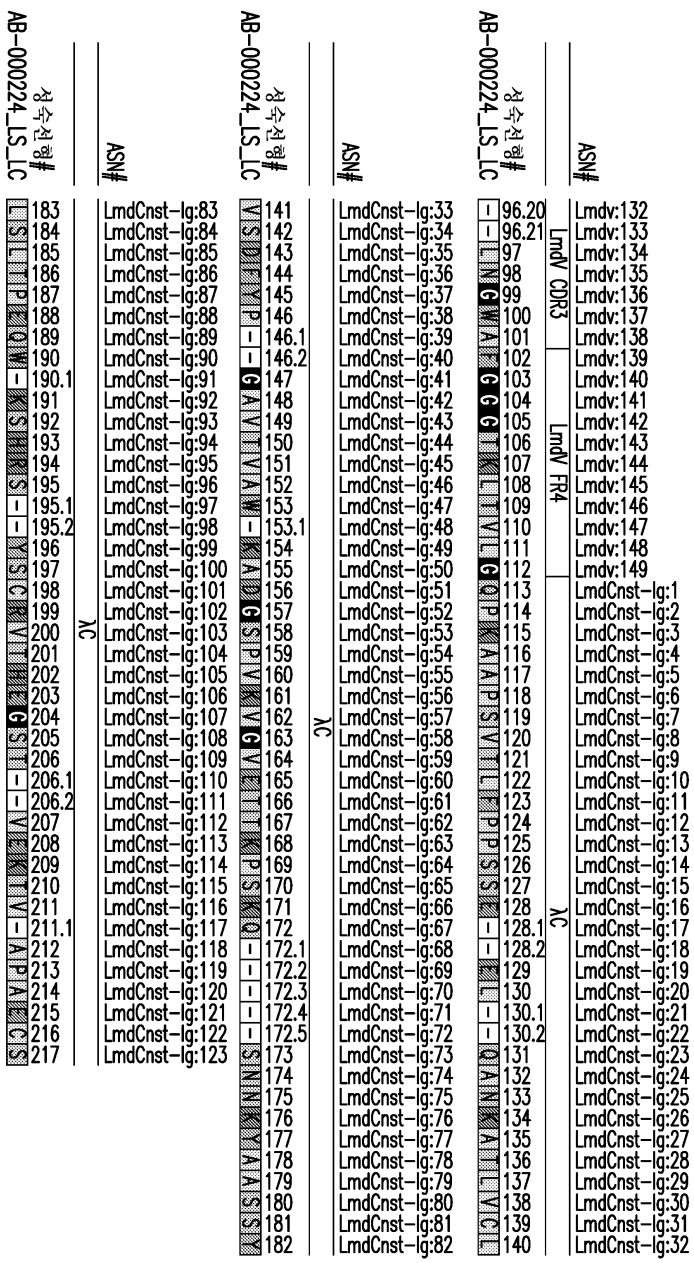
도면3c



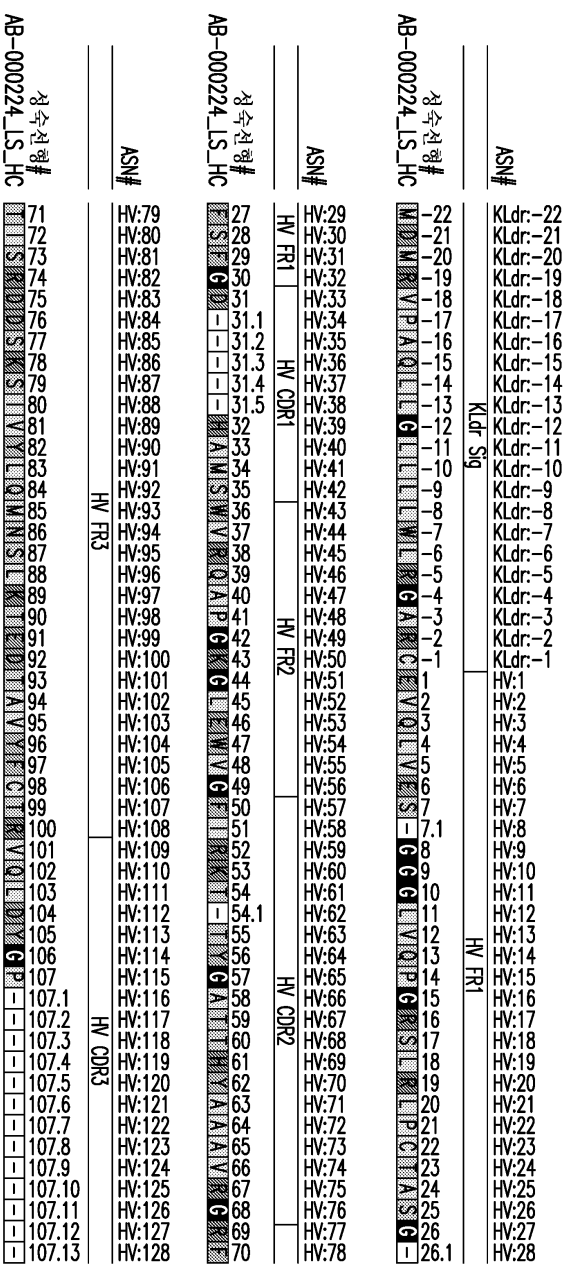
도면4aa


AB-000224_LS_LC
성숙천형#
ASN#
LmdLdr Sig
LmdV FR1
LmdV CDR1
LmdV FR2
LmdV CDR2
LmdV FR3
LmdV CDR3

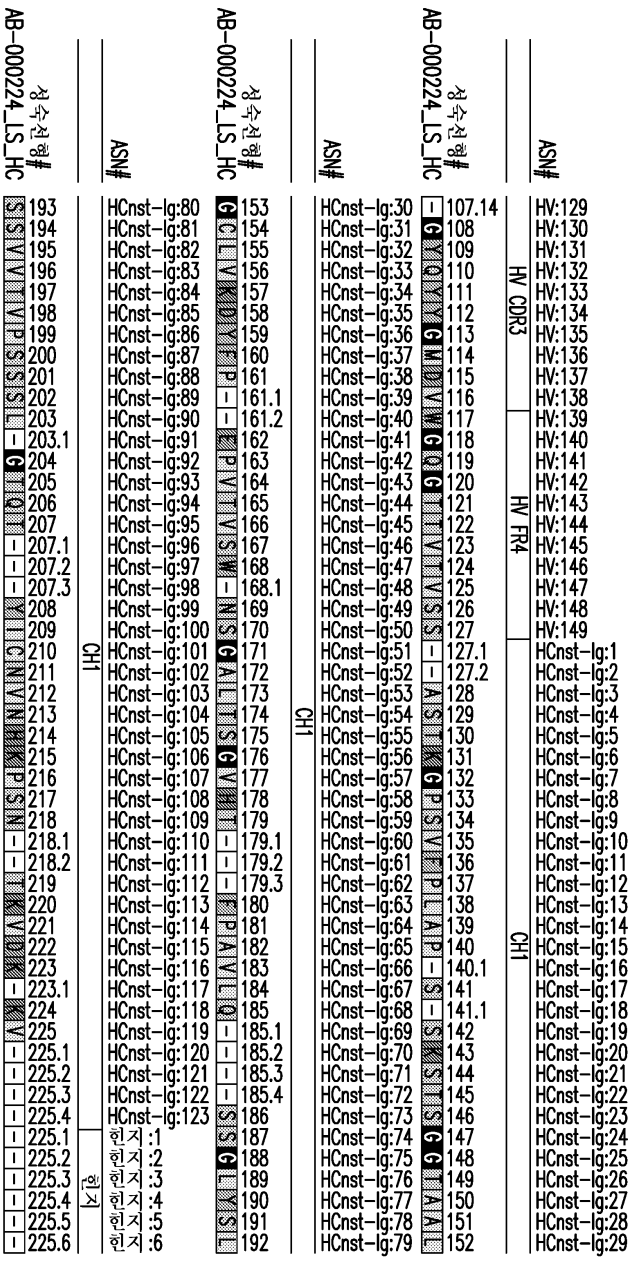
도면4ab


AB-000224_LS_LC
성숙전형#
ASN#
λC
LmdCnst-lg:83
LmdCnst-lg:84
LmdCnst-lg:85
LmdCnst-lg:86
LmdCnst-lg:87
LmdCnst-lg:88
LmdCnst-lg:89
LmdCnst-lg:90
LmdCnst-lg:91
LmdCnst-lg:92
LmdCnst-lg:93
LmdCnst-lg:94
LmdCnst-lg:95
LmdCnst-lg:96
LmdCnst-lg:97
LmdCnst-lg:98
LmdCnst-lg:99
LmdCnst-lg:100
LmdCnst-lg:101
LmdCnst-lg:102
LmdCnst-lg:103
LmdCnst-lg:104
LmdCnst-lg:105
LmdCnst-lg:106
LmdCnst-lg:107
LmdCnst-lg:108
LmdCnst-lg:109
LmdCnst-lg:110
LmdCnst-lg:111
LmdCnst-lg:112
LmdCnst-lg:113
LmdCnst-lg:114
LmdCnst-lg:115
LmdCnst-lg:116
LmdCnst-lg:117
LmdCnst-lg:118
LmdCnst-lg:119
LmdCnst-lg:120
LmdCnst-lg:121
LmdCnst-lg:122
LmdCnst-lg:123
AB-000224_LS_LC
성숙전형#
ASN#
λC
LmdCnst-lg:33
LmdCnst-lg:34
LmdCnst-lg:35
LmdCnst-lg:36
LmdCnst-lg:37
LmdCnst-lg:38
LmdCnst-lg:39
LmdCnst-lg:40
LmdCnst-lg:41
LmdCnst-lg:42
LmdCnst-lg:43
LmdCnst-lg:44
LmdCnst-lg:45
LmdCnst-lg:46
LmdCnst-lg:47
LmdCnst-lg:48
LmdCnst-lg:49
LmdCnst-lg:50
LmdCnst-lg:51
LmdCnst-lg:52
LmdCnst-lg:53
LmdCnst-lg:54
LmdCnst-lg:55
LmdCnst-lg:56
LmdCnst-lg:57
LmdCnst-lg:58
LmdCnst-lg:59
LmdCnst-lg:60
LmdCnst-lg:61
LmdCnst-lg:62
LmdCnst-lg:63
LmdCnst-lg:64
LmdCnst-lg:65
LmdCnst-lg:66
LmdCnst-lg:67
LmdCnst-lg:68
LmdCnst-lg:69
LmdCnst-lg:70
LmdCnst-lg:71
LmdCnst-lg:72
LmdCnst-lg:73
LmdCnst-lg:74
LmdCnst-lg:75
LmdCnst-lg:76
LmdCnst-lg:77
LmdCnst-lg:78
LmdCnst-lg:79
LmdCnst-lg:80
LmdCnst-lg:81
LmdCnst-lg:82
AB-000224_LS_LC
성숙전형#
ASN#
LmdV CDR3
LmdV FR4
λC
96.20
96.21
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
128.1
128.2
129
130
130.1
130.2
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
Lmdv:132
Lmdv:133
Lmdv:134
Lmdv:135
Lmdv:136
Lmdv:137
Lmdv:138
Lmdv:139
Lmdv:140
Lmdv:141
Lmdv:142
Lmdv:143
Lmdv:144
Lmdv:145
Lmdv:146
Lmdv:147
Lmdv:148
Lmdv:149
LmdCnst-lg:1
LmdCnst-lg:2
LmdCnst-lg:3
LmdCnst-lg:4
LmdCnst-lg:5
LmdCnst-lg:6
LmdCnst-lg:7
LmdCnst-lg:8
LmdCnst-lg:9
LmdCnst-lg:10
LmdCnst-lg:11
LmdCnst-lg:12
LmdCnst-lg:13
LmdCnst-lg:14
LmdCnst-lg:15
LmdCnst-lg:16
LmdCnst-lg:17
LmdCnst-lg:18
LmdCnst-lg:19
LmdCnst-lg:20
LmdCnst-lg:21
LmdCnst-lg:22
LmdCnst-lg:23
LmdCnst-lg:24
LmdCnst-lg:25
LmdCnst-lg:26
LmdCnst-lg:27
LmdCnst-lg:28
LmdCnst-lg:29
LmdCnst-lg:30
LmdCnst-lg:31
LmdCnst-lg:32

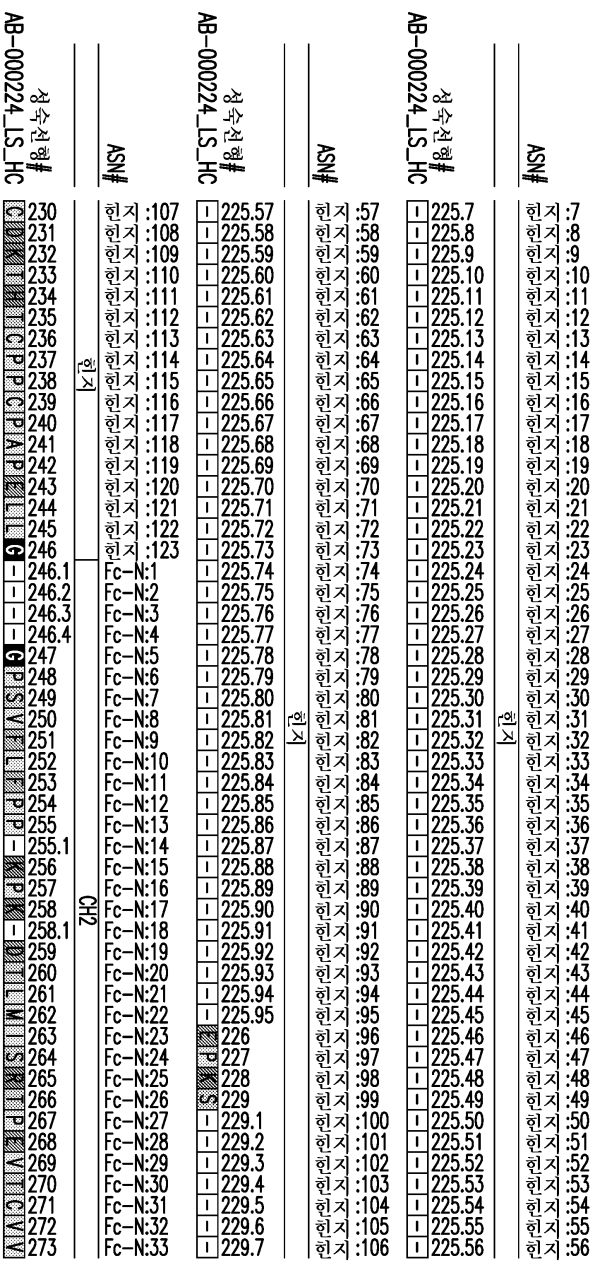
도면4ba


AB-000224_LS_HC
정숙전형#
ASN#
KLdr Sig
HV FR1
HV CDR1
HV FR2
HV CDR2
HV FR3
HV CDR3

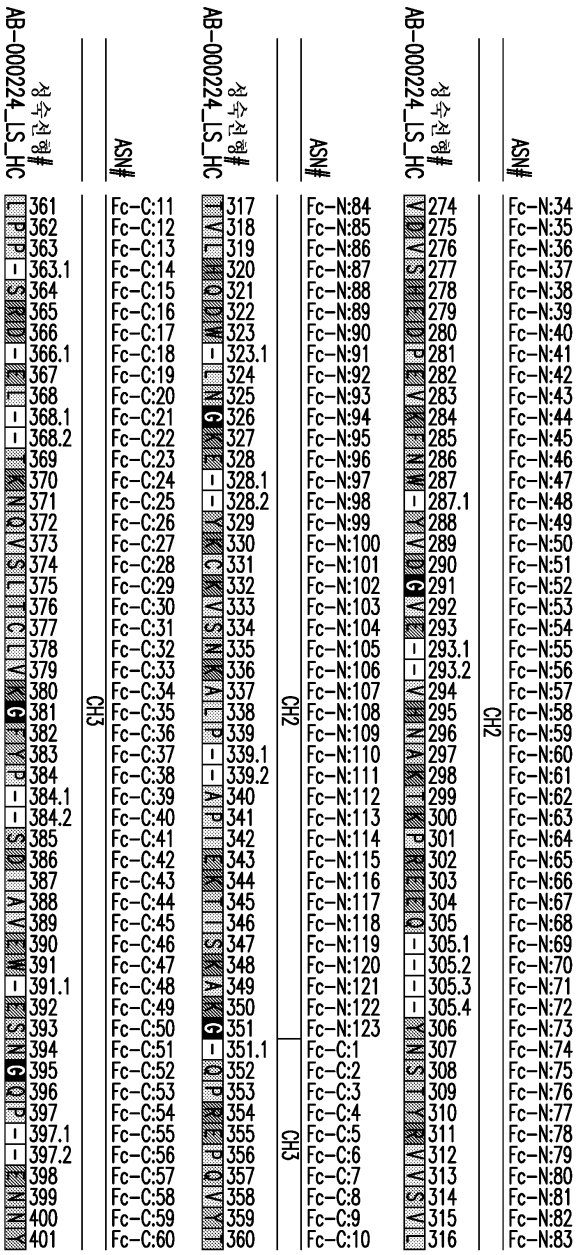
도면4bb


AB-000224_LS_HC
성숙선형#
ASN#
CH1
힌지
HV CDR3
HV FR4
HCnst-Ig:1
HCnst-Ig:2
HCnst-Ig:3
HCnst-Ig:4
HCnst-Ig:5
HCnst-Ig:6
HCnst-Ig:7
HCnst-Ig:8
HCnst-Ig:9
HCnst-Ig:10
HCnst-Ig:11
HCnst-Ig:12
HCnst-Ig:13
HCnst-Ig:14
HCnst-Ig:15
HCnst-Ig:16
HCnst-Ig:17
HCnst-Ig:18
HCnst-Ig:19
HCnst-Ig:20
HCnst-Ig:21
HCnst-Ig:22
HCnst-Ig:23
HCnst-Ig:24
HCnst-Ig:25
HCnst-Ig:26
HCnst-Ig:27
HCnst-Ig:28
HCnst-Ig:29

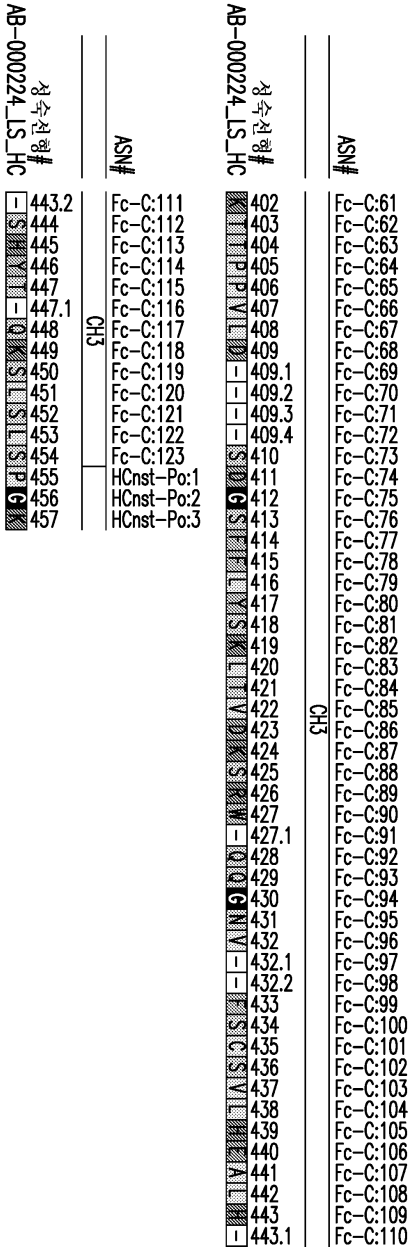
도면4bc



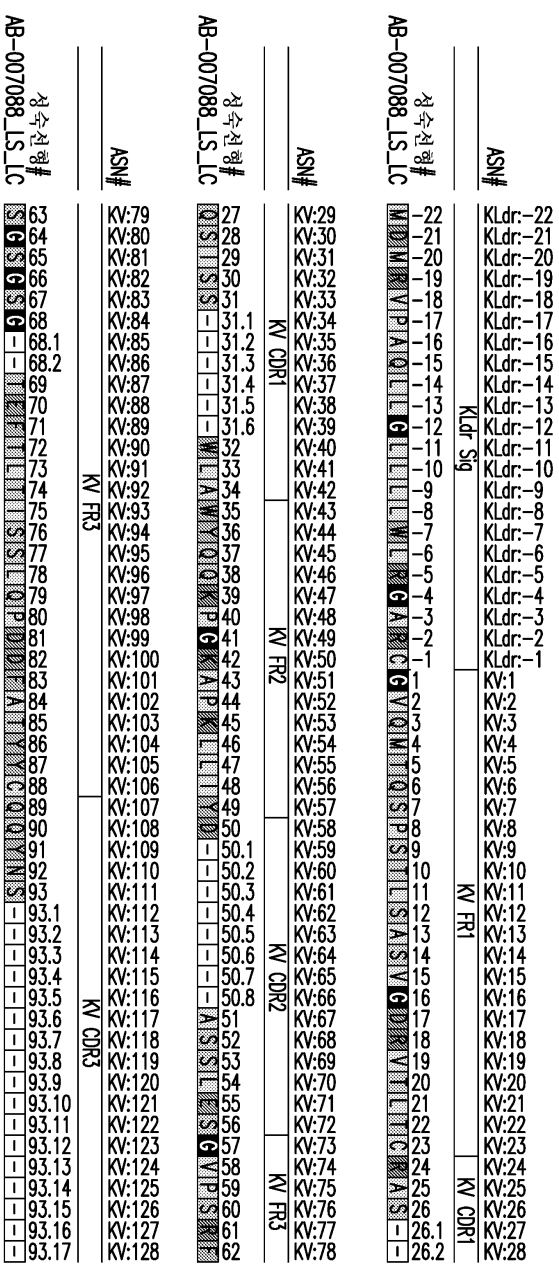
도면4bd


AB-000224_LS_HC
정수천형#
ASN#
CH3
CH2
Fc-C:11
Fc-C:12
Fc-C:13
Fc-C:14
Fc-C:15
Fc-C:16
Fc-C:17
Fc-C:18
Fc-C:19
Fc-C:20
Fc-C:21
Fc-C:22
Fc-C:23
Fc-C:24
Fc-C:25
Fc-C:26
Fc-C:27
Fc-C:28
Fc-C:29
Fc-C:30
Fc-C:31
Fc-C:32
Fc-C:33
Fc-C:34
Fc-C:35
Fc-C:36
Fc-C:37
Fc-C:38
Fc-C:39
Fc-C:40
Fc-C:41
Fc-C:42
Fc-C:43
Fc-C:44
Fc-C:45
Fc-C:46
Fc-C:47
Fc-C:48
Fc-C:49
Fc-C:50
Fc-C:51
Fc-C:52
Fc-C:53
Fc-C:54
Fc-C:55
Fc-C:56
Fc-C:57
Fc-C:58
Fc-C:59
Fc-C:60
Fc-N:34
Fc-N:35
Fc-N:36
Fc-N:37
Fc-N:38
Fc-N:39
Fc-N:40
Fc-N:41
Fc-N:42
Fc-N:43
Fc-N:44
Fc-N:45
Fc-N:46
Fc-N:47
Fc-N:48
Fc-N:49
Fc-N:50
Fc-N:51
Fc-N:52
Fc-N:53
Fc-N:54
Fc-N:55
Fc-N:56
Fc-N:57
Fc-N:58
Fc-N:59
Fc-N:60
Fc-N:61
Fc-N:62
Fc-N:63
Fc-N:64
Fc-N:65
Fc-N:66
Fc-N:67
Fc-N:68
Fc-N:69
Fc-N:70
Fc-N:71
Fc-N:72
Fc-N:73
Fc-N:74
Fc-N:75
Fc-N:76
Fc-N:77
Fc-N:78
Fc-N:79
Fc-N:80
Fc-N:81
Fc-N:82
Fc-N:83
Fc-C:1
Fc-C:2
Fc-C:3
Fc-C:4
Fc-C:5
Fc-C:6
Fc-C:7
Fc-C:8
Fc-C:9
Fc-C:10
Fc-N:84
Fc-N:85
Fc-N:86
Fc-N:87
Fc-N:88
Fc-N:89
Fc-N:90
Fc-N:91
Fc-N:92
Fc-N:93
Fc-N:94
Fc-N:95
Fc-N:96
Fc-N:97
Fc-N:98
Fc-N:99
Fc-N:100
Fc-N:101
Fc-N:102
Fc-N:103
Fc-N:104
Fc-N:105
Fc-N:106
Fc-N:107
Fc-N:108
Fc-N:109
Fc-N:110
Fc-N:111
Fc-N:112
Fc-N:113
Fc-N:114
Fc-N:115
Fc-N:116
Fc-N:117
Fc-N:118
Fc-N:119
Fc-N:120
Fc-N:121
Fc-N:122
Fc-N:123

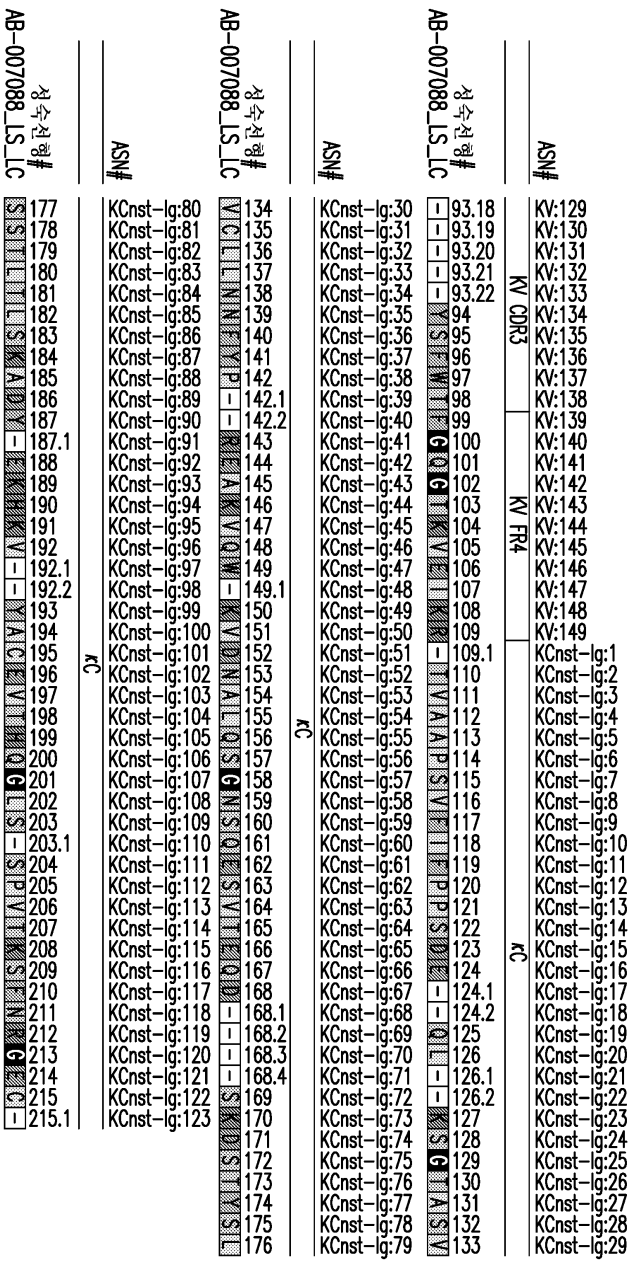
도면4be


AB-000224_LS_HC
정수전형#
ASN#
CH3
443.2
444
445
446
447
447.1
448
449
450
451
452
453
454
455
456
457
Fc-C:111
Fc-C:112
Fc-C:113
Fc-C:114
Fc-C:115
Fc-C:116
Fc-C:117
Fc-C:118
Fc-C:119
Fc-C:120
Fc-C:121
Fc-C:122
Fc-C:123
HCnst-Po:1
HCnst-Po:2
HCnst-Po:3
AB-000224_LS_HC
정수전형#
ASN#
CH3
402
403
404
405
406
407
408
409
409.1
409.2
409.3
409.4
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
424
425
426
427
427.1
428
429
430
431
432
432.1
432.2
433
434
435
436
437
438
439
440
441
442
443
443.1
Fc-C:61
Fc-C:62
Fc-C:63
Fc-C:64
Fc-C:65
Fc-C:66
Fc-C:67
Fc-C:68
Fc-C:69
Fc-C:70
Fc-C:71
Fc-C:72
Fc-C:73
Fc-C:74
Fc-C:75
Fc-C:76
Fc-C:77
Fc-C:78
Fc-C:79
Fc-C:80
Fc-C:81
Fc-C:82
Fc-C:83
Fc-C:84
Fc-C:85
Fc-C:86
Fc-C:87
Fc-C:88
Fc-C:89
Fc-C:90
Fc-C:91
Fc-C:92
Fc-C:93
Fc-C:94
Fc-C:95
Fc-C:96
Fc-C:97
Fc-C:98
Fc-C:99
Fc-C:100
Fc-C:101
Fc-C:102
Fc-C:103
Fc-C:104
Fc-C:105
Fc-C:106
Fc-C:107
Fc-C:108
Fc-C:109
Fc-C:110

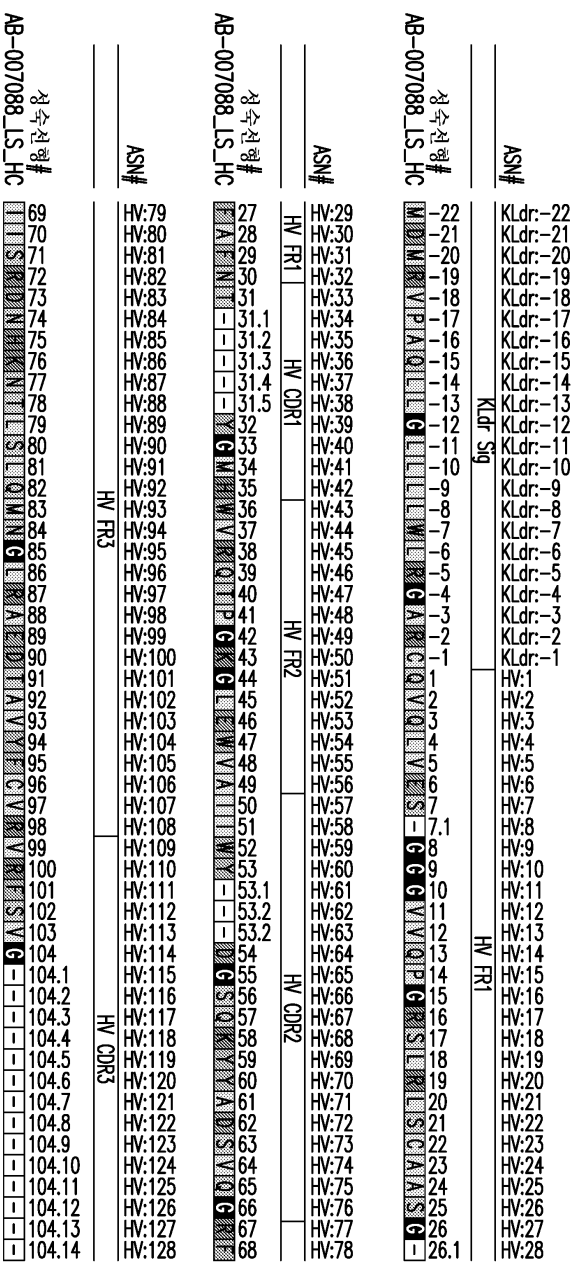
도면5aa


AB-007088_LS_LC
성숙천형#
ASN#
KV FR3
KV CDR3
KV CDR1
KV FR2
KV CDR2
KV FR3
KLdr Sig
KV FR1
KV CDR1

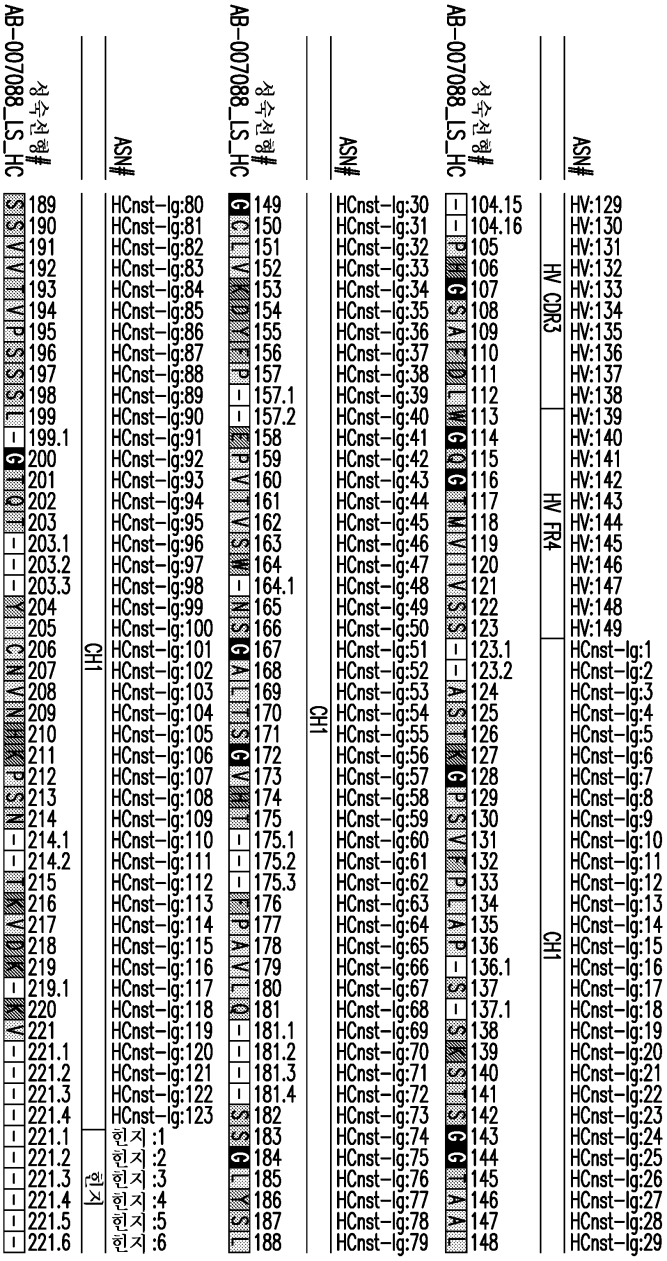
도면5ab


AB-007088_LS_LC
성숙천형#
ASN#
κC
KCnst-Ig:80
KCnst-Ig:81
KCnst-Ig:82
KCnst-Ig:83
KCnst-Ig:84
KCnst-Ig:85
KCnst-Ig:86
KCnst-Ig:87
KCnst-Ig:88
KCnst-Ig:89
KCnst-Ig:90
KCnst-Ig:91
KCnst-Ig:92
KCnst-Ig:93
KCnst-Ig:94
KCnst-Ig:95
KCnst-Ig:96
KCnst-Ig:97
KCnst-Ig:98
KCnst-Ig:99
KCnst-Ig:100
KCnst-Ig:101
KCnst-Ig:102
KCnst-Ig:103
KCnst-Ig:104
KCnst-Ig:105
KCnst-Ig:106
KCnst-Ig:107
KCnst-Ig:108
KCnst-Ig:109
KCnst-Ig:110
KCnst-Ig:111
KCnst-Ig:112
KCnst-Ig:113
KCnst-Ig:114
KCnst-Ig:115
KCnst-Ig:116
KCnst-Ig:117
KCnst-Ig:118
KCnst-Ig:119
KCnst-Ig:120
KCnst-Ig:121
KCnst-Ig:122
KCnst-Ig:123
AB-007088_LS_LC
성숙천형#
ASN#
κC
KCnst-Ig:30
KCnst-Ig:31
KCnst-Ig:32
KCnst-Ig:33
KCnst-Ig:34
KCnst-Ig:35
KCnst-Ig:36
KCnst-Ig:37
KCnst-Ig:38
KCnst-Ig:39
KCnst-Ig:40
KCnst-Ig:41
KCnst-Ig:42
KCnst-Ig:43
KCnst-Ig:44
KCnst-Ig:45
KCnst-Ig:46
KCnst-Ig:47
KCnst-Ig:48
KCnst-Ig:49
KCnst-Ig:50
KCnst-Ig:51
KCnst-Ig:52
KCnst-Ig:53
KCnst-Ig:54
KCnst-Ig:55
KCnst-Ig:56
KCnst-Ig:57
KCnst-Ig:58
KCnst-Ig:59
KCnst-Ig:60
KCnst-Ig:61
KCnst-Ig:62
KCnst-Ig:63
KCnst-Ig:64
KCnst-Ig:65
KCnst-Ig:66
KCnst-Ig:67
KCnst-Ig:68
KCnst-Ig:69
KCnst-Ig:70
KCnst-Ig:71
KCnst-Ig:72
KCnst-Ig:73
KCnst-Ig:74
KCnst-Ig:75
KCnst-Ig:76
KCnst-Ig:77
KCnst-Ig:78
KCnst-Ig:79
AB-007088_LS_LC
성숙천형#
ASN#
KV CDR3
KV FR4
κC
93.18
93.19
93.20
93.21
93.22
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
109.1
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
124.1
124.2
125
126
126.1
126.2
127
128
129
130
131
132
133
KV:129
KV:130
KV:131
KV:132
KV:133
KV:134
KV:135
KV:136
KV:137
KV:138
KV:139
KV:140
KV:141
KV:142
KV:143
KV:144
KV:145
KV:146
KV:147
KV:148
KV:149
KCnst-Ig:1
KCnst-Ig:2
KCnst-Ig:3
KCnst-Ig:4
KCnst-Ig:5
KCnst-Ig:6
KCnst-Ig:7
KCnst-Ig:8
KCnst-Ig:9
KCnst-Ig:10
KCnst-Ig:11
KCnst-Ig:12
KCnst-Ig:13
KCnst-Ig:14
KCnst-Ig:15
KCnst-Ig:16
KCnst-Ig:17
KCnst-Ig:18
KCnst-Ig:19
KCnst-Ig:20
KCnst-Ig:21
KCnst-Ig:22
KCnst-Ig:23
KCnst-Ig:24
KCnst-Ig:25
KCnst-Ig:26
KCnst-Ig:27
KCnst-Ig:28
KCnst-Ig:29

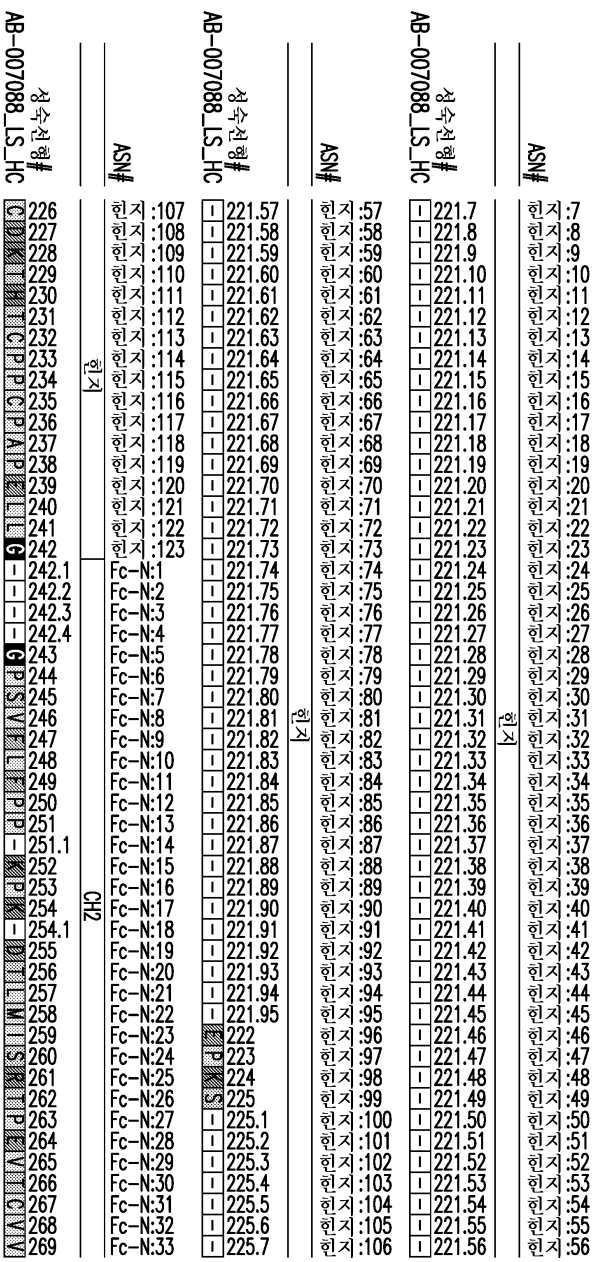
도면5ba


AB-007088_LS_HC
청수천형#
ASN#
HV FR3
HV CDR3
HV FR1
HV CDR1
HV FR2
HV CDR2
KLdr Sig
KLdr:-22
KLdr:-21
KLdr:-20
KLdr:-19
KLdr:-18
KLdr:-17
KLdr:-16
KLdr:-15
KLdr:-14
KLdr:-13
KLdr:-12
KLdr:-11
KLdr:-10
KLdr:-9
KLdr:-8
KLdr:-7
KLdr:-6
KLdr:-5
KLdr:-4
KLdr:-3
KLdr:-2
KLdr:-1
HV:1
HV:2
HV:3
HV:4
HV:5
HV:6
HV:7
HV:8
HV:9
HV:10
HV:11
HV:12
HV:13
HV:14
HV:15
HV:16
HV:17
HV:18
HV:19
HV:20
HV:21
HV:22
HV:23
HV:24
HV:25
HV:26
HV:27
HV:28
HV:29
HV:30
HV:31
HV:32
HV:33
HV:34
HV:35
HV:36
HV:37
HV:38
HV:39
HV:40
HV:41
HV:42
HV:43
HV:44
HV:45
HV:46
HV:47
HV:48
HV:49
HV:50
HV:51
HV:52
HV:53
HV:54
HV:55
HV:56
HV:57
HV:58
HV:59
HV:60
HV:61
HV:62
HV:63
HV:64
HV:65
HV:66
HV:67
HV:68
HV:69
HV:70
HV:71
HV:72
HV:73
HV:74
HV:75
HV:76
HV:77
HV:78
HV:79
HV:80
HV:81
HV:82
HV:83
HV:84
HV:85
HV:86
HV:87
HV:88
HV:89
HV:90
HV:91
HV:92
HV:93
HV:94
HV:95
HV:96
HV:97
HV:98
HV:99
HV:100
HV:101
HV:102
HV:103
HV:104
HV:105
HV:106
HV:107
HV:108
HV:109
HV:110
HV:111
HV:112
HV:113
HV:114
HV:115
HV:116
HV:117
HV:118
HV:119
HV:120
HV:121
HV:122
HV:123
HV:124
HV:125
HV:126
HV:127
HV:128

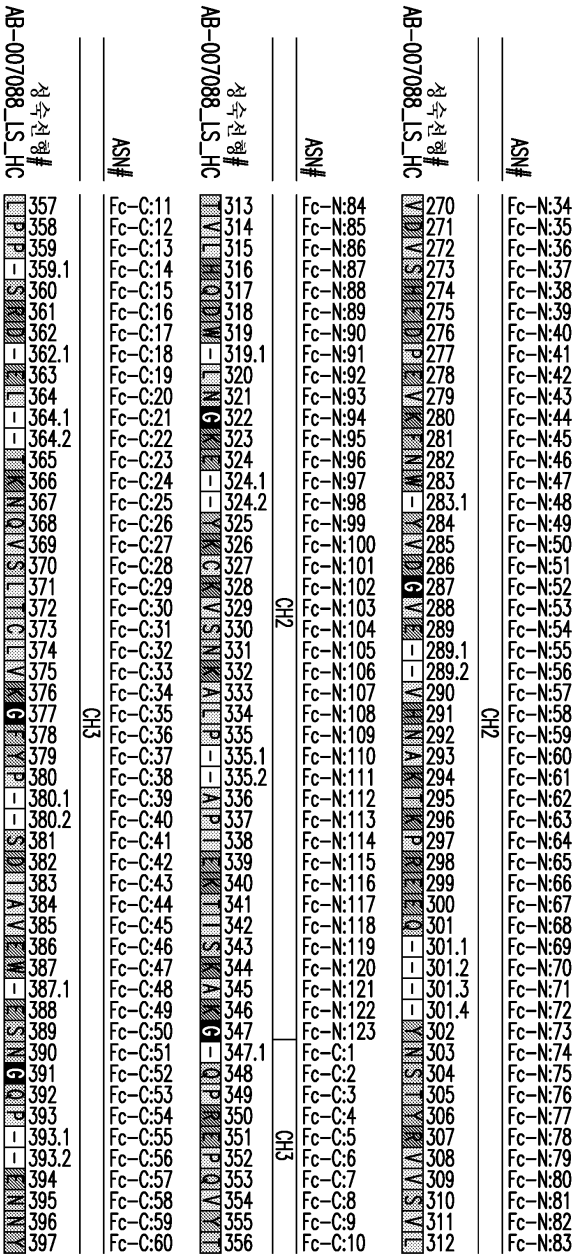
도면5bb


서열번호#
AB-007088_LS_HC
ASN#
CH1
힌지
HCnst-lg:80
HCnst-lg:81
HCnst-lg:82
HCnst-lg:83
HCnst-lg:84
HCnst-lg:85
HCnst-lg:86
HCnst-lg:87
HCnst-lg:88
HCnst-lg:89
HCnst-lg:90
HCnst-lg:91
HCnst-lg:92
HCnst-lg:93
HCnst-lg:94
HCnst-lg:95
HCnst-lg:96
HCnst-lg:97
HCnst-lg:98
HCnst-lg:99
HCnst-lg:100
HCnst-lg:101
HCnst-lg:102
HCnst-lg:103
HCnst-lg:104
HCnst-lg:105
HCnst-lg:106
HCnst-lg:107
HCnst-lg:108
HCnst-lg:109
HCnst-lg:110
HCnst-lg:111
HCnst-lg:112
HCnst-lg:113
HCnst-lg:114
HCnst-lg:115
HCnst-lg:116
HCnst-lg:117
HCnst-lg:118
HCnst-lg:119
HCnst-lg:120
HCnst-lg:121
HCnst-lg:122
HCnst-lg:123
힌지 :1
힌-힌지 :2
힌-힌-힌지 :3
힌-힌-힌지 :4
힌-힌지 :5
힌지 :6
HCnst-lg:30
HCnst-lg:31
HCnst-lg:32
HCnst-lg:33
HCnst-lg:34
HCnst-lg:35
HCnst-lg:36
HCnst-lg:37
HCnst-lg:38
HCnst-lg:39
HCnst-lg:40
HCnst-lg:41
HCnst-lg:42
HCnst-lg:43
HCnst-lg:44
HCnst-lg:45
HCnst-lg:46
HCnst-lg:47
HCnst-lg:48
HCnst-lg:49
HCnst-lg:50
HCnst-lg:51
HCnst-lg:52
HCnst-lg:53
HCnst-lg:54
HCnst-lg:55
HCnst-lg:56
HCnst-lg:57
HCnst-lg:58
HCnst-lg:59
HCnst-lg:60
HCnst-lg:61
HCnst-lg:62
HCnst-lg:63
HCnst-lg:64
HCnst-lg:65
HCnst-lg:66
HCnst-lg:67
HCnst-lg:68
HCnst-lg:69
HCnst-lg:70
HCnst-lg:71
HCnst-lg:72
HCnst-lg:73
HCnst-lg:74
HCnst-lg:75
HCnst-lg:76
HCnst-lg:77
HCnst-lg:78
HCnst-lg:79
104.15
104.16
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
123.1
123.2
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
136.1
137
137.1
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
HV CDR3
HV FR4
CH1
HV:129
HV:130
HV:131
HV:132
HV:133
HV:134
HV:135
HV:136
HV:137
HV:138
HV:139
HV:140
HV:141
HV:142
HV:143
HV:144
HV:145
HV:146
HV:147
HV:148
HV:149
HCnst-lg:1
HCnst-lg:2
HCnst-lg:3
HCnst-lg:4
HCnst-lg:5
HCnst-lg:6
HCnst-lg:7
HCnst-lg:8
HCnst-lg:9
HCnst-lg:10
HCnst-lg:11
HCnst-lg:12
HCnst-lg:13
HCnst-lg:14
HCnst-lg:15
HCnst-lg:16
HCnst-lg:17
HCnst-lg:18
HCnst-lg:19
HCnst-lg:20
HCnst-lg:21
HCnst-lg:22
HCnst-lg:23
HCnst-lg:24
HCnst-lg:25
HCnst-lg:26
HCnst-lg:27
HCnst-lg:28
HCnst-lg:29

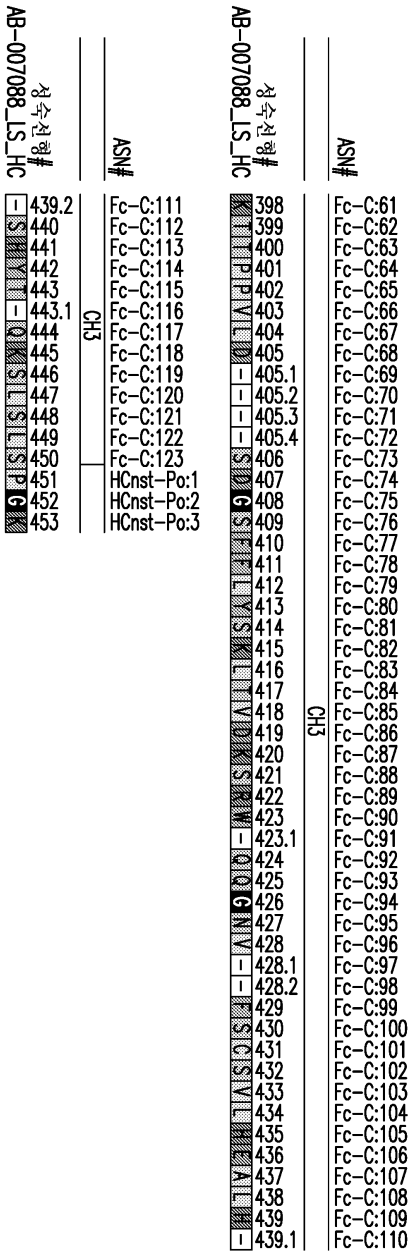
도면5bc


AB-007088_LS_HC 성숙서열#
ASN#
힌지
CH2
Fc-N:1
Fc-N:2
Fc-N:3
Fc-N:4
Fc-N:5
Fc-N:6
Fc-N:7
Fc-N:8
Fc-N:9
Fc-N:10
Fc-N:11
Fc-N:12
Fc-N:13
Fc-N:14
Fc-N:15
Fc-N:16
Fc-N:17
Fc-N:18
Fc-N:19
Fc-N:20
Fc-N:21
Fc-N:22
Fc-N:23
Fc-N:24
Fc-N:25
Fc-N:26
Fc-N:27
Fc-N:28
Fc-N:29
Fc-N:30
Fc-N:31
Fc-N:32
Fc-N:33

도면5bd


AB-007088_LS_HC
서열번호#
ASN#
CH3
CH2
Fc-C:11
Fc-C:12
Fc-C:13
Fc-C:14
Fc-C:15
Fc-C:16
Fc-C:17
Fc-C:18
Fc-C:19
Fc-C:20
Fc-C:21
Fc-C:22
Fc-C:23
Fc-C:24
Fc-C:25
Fc-C:26
Fc-C:27
Fc-C:28
Fc-C:29
Fc-C:30
Fc-C:31
Fc-C:32
Fc-C:33
Fc-C:34
Fc-C:35
Fc-C:36
Fc-C:37
Fc-C:38
Fc-C:39
Fc-C:40
Fc-C:41
Fc-C:42
Fc-C:43
Fc-C:44
Fc-C:45
Fc-C:46
Fc-C:47
Fc-C:48
Fc-C:49
Fc-C:50
Fc-C:51
Fc-C:52
Fc-C:53
Fc-C:54
Fc-C:55
Fc-C:56
Fc-C:57
Fc-C:58
Fc-C:59
Fc-C:60
Fc-N:84
Fc-N:85
Fc-N:86
Fc-N:87
Fc-N:88
Fc-N:89
Fc-N:90
Fc-N:91
Fc-N:92
Fc-N:93
Fc-N:94
Fc-N:95
Fc-N:96
Fc-N:97
Fc-N:98
Fc-N:99
Fc-N:100
Fc-N:101
Fc-N:102
Fc-N:103
Fc-N:104
Fc-N:105
Fc-N:106
Fc-N:107
Fc-N:108
Fc-N:109
Fc-N:110
Fc-N:111
Fc-N:112
Fc-N:113
Fc-N:114
Fc-N:115
Fc-N:116
Fc-N:117
Fc-N:118
Fc-N:119
Fc-N:120
Fc-N:121
Fc-N:122
Fc-N:123
Fc-C:1
Fc-C:2
Fc-C:3
Fc-C:4
Fc-C:5
Fc-C:6
Fc-C:7
Fc-C:8
Fc-C:9
Fc-C:10
Fc-N:34
Fc-N:35
Fc-N:36
Fc-N:37
Fc-N:38
Fc-N:39
Fc-N:40
Fc-N:41
Fc-N:42
Fc-N:43
Fc-N:44
Fc-N:45
Fc-N:46
Fc-N:47
Fc-N:48
Fc-N:49
Fc-N:50
Fc-N:51
Fc-N:52
Fc-N:53
Fc-N:54
Fc-N:55
Fc-N:56
Fc-N:57
Fc-N:58
Fc-N:59
Fc-N:60
Fc-N:61
Fc-N:62
Fc-N:63
Fc-N:64
Fc-N:65
Fc-N:66
Fc-N:67
Fc-N:68
Fc-N:69
Fc-N:70
Fc-N:71
Fc-N:72
Fc-N:73
Fc-N:74
Fc-N:75
Fc-N:76
Fc-N:77
Fc-N:78
Fc-N:79
Fc-N:80
Fc-N:81
Fc-N:82
Fc-N:83

도면5be


AB-007088_LS_HC
서열번호
ASN#
CH3
439.2
440
441
442
443
443.1
444
445
446
447
448
449
450
451
452
453
Fc-C:111
Fc-C:112
Fc-C:113
Fc-C:114
Fc-C:115
Fc-C:116
Fc-C:117
Fc-C:118
Fc-C:119
Fc-C:120
Fc-C:121
Fc-C:122
Fc-C:123
HCnst-Po:1
HCnst-Po:2
HCnst-Po:3
AB-007088_LS_HC
서열번호
ASN#
CH3
398
399
400
401
402
403
404
405
405.1
405.2
405.3
405.4
406
407
408
409
410
411
412
413
414
415
416
417
418
419
420
421
422
423
423.1
424
425
426
427
428
428.1
428.2
429
430
431
432
433
434
435
436
437
438
439
439.1
Fc-C:61
Fc-C:62
Fc-C:63
Fc-C:64
Fc-C:65
Fc-C:66
Fc-C:67
Fc-C:68
Fc-C:69
Fc-C:70
Fc-C:71
Fc-C:72
Fc-C:73
Fc-C:74
Fc-C:75
Fc-C:76
Fc-C:77
Fc-C:78
Fc-C:79
Fc-C:80
Fc-C:81
Fc-C:82
Fc-C:83
Fc-C:84
Fc-C:85
Fc-C:86
Fc-C:87
Fc-C:88
Fc-C:89
Fc-C:90
Fc-C:91
Fc-C:92
Fc-C:93
Fc-C:94
Fc-C:95
Fc-C:96
Fc-C:97
Fc-C:98
Fc-C:99
Fc-C:100
Fc-C:101
Fc-C:102
Fc-C:103
Fc-C:104
Fc-C:105
Fc-C:106
Fc-C:107
Fc-C:108
Fc-C:109
Fc-C:110

도면6a

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
M	1	-19	LmdLdr:-19
A	2	-18	LmdLdr:-18
W	3	-17	LmdLdr:-17
A	4	-16	LmdLdr:-16
L	5	-15	LmdLdr:-15
L	6	-14	LmdLdr:-14
L	7	-13	LmdLdr:-13
L	8	-12	LmdLdr:-12
T	9	-11	LmdLdr:-11
L	10	-10	LmdLdr:-10
L	11	-9	LmdLdr:-9
T	12	-8	LmdLdr:-8
Q	13	-7	LmdLdr:-7
G	14	-6	LmdLdr:-6
T	15	-5	LmdLdr:-5
G	16	-4	LmdLdr:-4
S	17	-3	LmdLdr:-3
W	18	-2	LmdLdr:-2
A	19	-1	LmdLdr:-1
E	20	1	LmdV:1
S	21	2	LmdV:2
V	22	3	LmdV:3
L	23	4	LmdV:4
T	24	5	LmdV:5
Q	25	6	LmdV:6
P	26	7	LmdV:7
-	26.1	7.1	LmdV:8
P	27	8	LmdV:9
S	28	9	LmdV:10
V	29	10	LmdV:11
S	30	11	LmdV:12
G	31	12	LmdV:13
A	32	13	LmdV:14
P	33	14	LmdV:15
G	34	15	LmdV:16
Q	35	16	LmdV:17
R	36	17	LmdV:18
V	37	18	LmdV:19
T	38	19	LmdV:20
I	39	20	LmdV:21
S	40	21	LmdV:22
C	41	22	LmdV:23

도면6b

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
T	42	23	LmdV:24
G	43	24	LmdV:25
M	44	25	LmdV:26
N	45	26	LmdV:27
-	45.1	26.1	LmdV:28
S	46	27	LmdV:29
N	47	28	LmdV:30
I	48	29	LmdV:31
G	49	30	LmdV:32
A	50	31	LmdV:33
G	51	32	LmdV:34
-	51.1	32.1	LmdV:35
-	51.2	32.2	LmdV:36
-	51.3	32.3	LmdV:37
-	51.4	32.4	LmdV:38
Y	52	33	LmdV:39
D	53	34	LmdV:40
V	54	35	LmdV:41
Y	55	36	LmdV:42
W	56	37	LmdV:43
Y	57	38	LmdV:44
Q	58	39	LmdV:45
Q	59	40	LmdV:46
L	60	41	LmdV:47
P	61	42	LmdV:48
G	62	43	LmdV:49
R	63	44	LmdV:50
A	64	45	LmdV:51
P	65	46	LmdV:52
K	66	47	LmdV:53
L	67	48	LmdV:54
L	68	49	LmdV:55
I	69	50	LmdV:56
Y	70	51	LmdV:57
G	71	52	LmdV:58
-	71.1	52.1	LmdV:59
-	71.2	52.2	LmdV:60
-	71.3	52.3	LmdV:61
-	71.4	52.4	LmdV:62
-	71.5	52.5	LmdV:63
-	71.6	52.6	LmdV:64
-	71.7	52.7	LmdV:65

도면6c

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	71.8	52.8	LmdV:66
N	72	53	LmdV:67
S	73	54	LmdV:68
N	74	55	LmdV:69
R	75	56	LmdV:70
P	76	57	LmdV:71
S	77	58	LmdV:72
G	78	59	LmdV:73
V	79	60	LmdV:74
P	80	61	LmdV:75
D	81	62	LmdV:76
R	82	63	LmdV:77
F	83	64	LmdV:78
S	84	65	LmdV:79
G	85	66	LmdV:80
S	86	67	LmdV:81
R	87	68	LmdV:82
S	88	69	LmdV:83
G	89	70	LmdV:84
-	89.1	70.1	LmdV:85
-	89.2	70.2	LmdV:86
T	90	71	LmdV:87
S	91	72	LmdV:88
A	92	73	LmdV:89
S	93	74	LmdV:90
L	94	75	LmdV:91
A	95	76	LmdV:92
I	96	77	LmdV:93
T	97	78	LmdV:94
G	98	79	LmdV:95
L	99	80	LmdV:96
Q	100	81	LmdV:97
A	101	82	LmdV:98
E	102	83	LmdV:99
D	103	84	LmdV:100
E	104	85	LmdV:101
A	105	86	LmdV:102
D	106	87	LmdV:103
Y	107	88	LmdV:104
Y	108	89	LmdV:105
C	109	90	LmdV:106
Q	110	91	LmdV:107

도면6d

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
S	111	92	LmdV:108
Y	112	93	LmdV:109
D	113	94	LmdV:110
T	114	95	LmdV:111
S	115	96	LmdV:112
-	115.1	96.1	LmdV:113
-	115.2	96.2	LmdV:114
-	115.3	96.3	LmdV:115
-	115.4	96.4	LmdV:116
-	115.5	96.5	LmdV:117
-	115.6	96.6	LmdV:118
-	115.7	96.7	LmdV:119
-	115.8	96.8	LmdV:120
-	115.9	96.9	LmdV:121
-	115.10	96.10	LmdV:122
-	115.11	96.11	LmdV:123
-	115.12	96.12	LmdV:124
-	115.13	96.13	LmdV:125
-	115.14	96.14	LmdV:126
-	115.15	96.15	LmdV:127
-	115.16	96.16	LmdV:128
-	115.17	96.17	LmdV:129
-	115.18	96.18	LmdV:130
-	115.19	96.19	LmdV:131
-	115.20	96.20	LmdV:132
-	115.21	96.21	LmdV:133
L	116	97	LmdV:134
N	117	98	LmdV:135
G	118	99	LmdV:136
W	119	100	LmdV:137
A	120	101	LmdV:138
F	121	102	LmdV:139
G	122	103	LmdV:140
G	123	104	LmdV:141
G	124	105	LmdV:142
T	125	106	LmdV:143
K	126	107	LmdV:144
L	127	108	LmdV:145
T	128	109	LmdV:146
V	129	110	LmdV:147
L	130	111	LmdV:148
G	131	112	LmdV:149

도면6e

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
Q	132	113	LmdCnst-Ig:1
P	133	114	LmdCnst-Ig:2
K	134	115	LmdCnst-Ig:3
A	135	116	LmdCnst-Ig:4
A	136	117	LmdCnst-Ig:5
P	137	118	LmdCnst-Ig:6
S	138	119	LmdCnst-Ig:7
V	139	120	LmdCnst-Ig:8
T	140	121	LmdCnst-Ig:9
L	141	122	LmdCnst-Ig:10
F	142	123	LmdCnst-Ig:11
P	143	124	LmdCnst-Ig:12
P	144	125	LmdCnst-Ig:13
S	145	126	LmdCnst-Ig:14
S	146	127	LmdCnst-Ig:15
E	147	128	LmdCnst-Ig:16
-	147.1	128.1	LmdCnst-Ig:17
-	147.2	128.2	LmdCnst-Ig:18
E	148	129	LmdCnst-Ig:19
L	149	130	LmdCnst-Ig:20
-	149.1	130.1	LmdCnst-Ig:21
-	149.2	130.2	LmdCnst-Ig:22
Q	150	131	LmdCnst-Ig:23
A	151	132	LmdCnst-Ig:24
N	152	133	LmdCnst-Ig:25
K	153	134	LmdCnst-Ig:26
A	154	135	LmdCnst-Ig:27
T	155	136	LmdCnst-Ig:28
L	156	137	LmdCnst-Ig:29
V	157	138	LmdCnst-Ig:30
C	158	139	LmdCnst-Ig:31
L	159	140	LmdCnst-Ig:32
V	160	141	LmdCnst-Ig:33
S	161	142	LmdCnst-Ig:34
D	162	143	LmdCnst-Ig:35
F	163	144	LmdCnst-Ig:36
Y	164	145	LmdCnst-Ig:37
P	165	146	LmdCnst-Ig:38
-	165.1	146.1	LmdCnst-Ig:39
-	165.2	146.2	LmdCnst-Ig:40
G	166	147	LmdCnst-Ig:41
A	167	148	LmdCnst-Ig:42

도면6f

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
V	168	149	LmdCnst-Ig:43
T	169	150	LmdCnst-Ig:44
V	170	151	LmdCnst-Ig:45
A	171	152	LmdCnst-Ig:46
W	172	153	LmdCnst-Ig:47
-	172.1	153.1	LmdCnst-Ig:48
K	173	154	LmdCnst-Ig:49
A	174	155	LmdCnst-Ig:50
D	175	156	LmdCnst-Ig:51
G	176	157	LmdCnst-Ig:52
S	177	158	LmdCnst-Ig:53
P	178	159	LmdCnst-Ig:54
V	179	160	LmdCnst-Ig:55
K	180	161	LmdCnst-Ig:56
V	181	162	LmdCnst-Ig:57
G	182	163	LmdCnst-Ig:58
V	183	164	LmdCnst-Ig:59
E	184	165	LmdCnst-Ig:60
T	185	166	LmdCnst-Ig:61
T	186	167	LmdCnst-Ig:62
K	187	168	LmdCnst-Ig:63
P	188	169	LmdCnst-Ig:64
S	189	170	LmdCnst-Ig:65
K	190	171	LmdCnst-Ig:66
Q	191	172	LmdCnst-Ig:67
-	191.1	172.1	LmdCnst-Ig:68
-	191.2	172.2	LmdCnst-Ig:69
-	191.3	172.3	LmdCnst-Ig:70
-	191.4	172.4	LmdCnst-Ig:71
-	191.5	172.5	LmdCnst-Ig:72
S	192	173	LmdCnst-Ig:73
N	193	174	LmdCnst-Ig:74
N	194	175	LmdCnst-Ig:75
K	195	176	LmdCnst-Ig:76
Y	196	177	LmdCnst-Ig:77
A	197	178	LmdCnst-Ig:78
A	198	179	LmdCnst-Ig:79
S	199	180	LmdCnst-Ig:80
S	200	181	LmdCnst-Ig:81
Y	201	182	LmdCnst-Ig:82
L	202	183	LmdCnst-Ig:83
S	203	184	LmdCnst-Ig:84

도면6g

AB-000224_LS 경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
L	204	185	LmdCnst-Ig:85
T	205	186	LmdCnst-Ig:86
P	206	187	LmdCnst-Ig:87
E	207	188	LmdCnst-Ig:88
Q	208	189	LmdCnst-Ig:89
W	209	190	LmdCnst-Ig:90
-	209.1	190.1	LmdCnst-Ig:91
K	210	191	LmdCnst-Ig:92
S	211	192	LmdCnst-Ig:93
H	212	193	LmdCnst-Ig:94
R	213	194	LmdCnst-Ig:95
S	214	195	LmdCnst-Ig:96
-	214.1	195.1	LmdCnst-Ig:97
-	214.2	195.2	LmdCnst-Ig:98
Y	215	196	LmdCnst-Ig:99
S	216	197	LmdCnst-Ig:100
C	217	198	LmdCnst-Ig:101
R	218	199	LmdCnst-Ig:102
V	219	200	LmdCnst-Ig:103
T	220	201	LmdCnst-Ig:104
H	221	202	LmdCnst-Ig:105
E	222	203	LmdCnst-Ig:106
G	223	204	LmdCnst-Ig:107
S	224	205	LmdCnst-Ig:108
T	225	206	LmdCnst-Ig:109
-	225.1	206.1	LmdCnst-Ig:110
-	225.2	206.2	LmdCnst-Ig:111
V	226	207	LmdCnst-Ig:112
E	227	208	LmdCnst-Ig:113
K	228	209	LmdCnst-Ig:114
T	229	210	LmdCnst-Ig:115
V	230	211	LmdCnst-Ig:116
-	230.1	211.1	LmdCnst-Ig:117
A	231	212	LmdCnst-Ig:118
P	232	213	LmdCnst-Ig:119
A	233	214	LmdCnst-Ig:120
E	234	215	LmdCnst-Ig:121
C	235	216	LmdCnst-Ig:122
S	236	217	LmdCnst-Ig:123

도면7a

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
M	1	-22	KLdr:-22
D	2	-21	KLdr:-21
M	3	-20	KLdr:-20
R	4	-19	KLdr:-19
V	5	-18	KLdr:-18
P	6	-17	KLdr:-17
A	7	-16	KLdr:-16
Q	8	-15	KLdr:-15
L	9	-14	KLdr:-14
L	10	-13	KLdr:-13
G	11	-12	KLdr:-12
L	12	-11	KLdr:-11
L	13	-10	KLdr:-10
L	14	-9	KLdr:-9
L	15	-8	KLdr:-8
W	16	-7	KLdr:-7
L	17	-6	KLdr:-6
R	18	-5	KLdr:-5
G	19	-4	KLdr:-4
A	20	-3	KLdr:-3
R	21	-2	KLdr:-2
C	22	-1	KLdr:-1
E	23	1	HV:1
V	24	2	HV:2
Q	25	3	HV:3
L	26	4	HV:4
V	27	5	HV:5
E	28	6	HV:6
S	29	7	HV:7
-	29.1	7.1	HV:8
G	30	8	HV:9
G	31	9	HV:10
G	32	10	HV:11
L	33	11	HV:12
V	34	12	HV:13
Q	35	13	HV:14
P	36	14	HV:15
G	37	15	HV:16
R	38	16	HV:17
S	39	17	HV:18
L	40	18	HV:19

도면7b

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
R	41	19	HV:20
L	42	20	HV:21
P	43	21	HV:22
C	44	22	HV:23
T	45	23	HV:24
A	46	24	HV:25
S	47	25	HV:26
G	48	26	HV:27
-	48.1	26.1	HV:28
F	49	27	HV:29
S	50	28	HV:30
F	51	29	HV:31
G	52	30	HV:32
D	53	31	HV:33
-	53.1	31.1	HV:34
-	53.2	31.2	HV:35
-	53.3	31.3	HV:36
-	53.4	31.4	HV:37
-	53.5	31.5	HV:38
H	54	32	HV:39
A	55	33	HV:40
M	56	34	HV:41
S	57	35	HV:42
W	58	36	HV:43
V	59	37	HV:44
R	60	38	HV:45
Q	61	39	HV:46
A	62	40	HV:47
P	63	41	HV:48
G	64	42	HV:49
K	65	43	HV:50
G	66	44	HV:51
L	67	45	HV:52
E	68	46	HV:53
W	69	47	HV:54
V	70	48	HV:55
G	71	49	HV:56
F	72	50	HV:57
I	73	51	HV:58
R	74	52	HV:59
K	75	53	HV:60
T	76	54	HV:61
-	76.1	54.1	HV:62

도면7c

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
T	77	55	HV:63
Y	78	56	HV:64
G	79	57	HV:65
A	80	58	HV:66
T	81	59	HV:67
T	82	60	HV:68
H	83	61	HV:69
Y	84	62	HV:70
A	85	63	HV:71
A	86	64	HV:72
A	87	65	HV:73
V	88	66	HV:74
R	89	67	HV:75
G	90	68	HV:76
R	91	69	HV:77
F	92	70	HV:78
T	93	71	HV:79
I	94	72	HV:80
S	95	73	HV:81
R	96	74	HV:82
D	97	75	HV:83
D	98	76	HV:84
S	99	77	HV:85
K	100	78	HV:86
S	101	79	HV:87
I	102	80	HV:88
V	103	81	HV:89
Y	104	82	HV:90
L	105	83	HV:91
Q	106	84	HV:92
M	107	85	HV:93
N	108	86	HV:94
S	109	87	HV:95
L	110	88	HV:96
K	111	89	HV:97
T	112	90	HV:98
E	113	91	HV:99
D	114	92	HV:100
T	115	93	HV:101
A	116	94	HV:102
V	117	95	HV:103
Y	118	96	HV:104
F	119	97	HV:105

도면7d

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
C	120	98	HV:106
T	121	99	HV:107
R	122	100	HV:108
V	123	101	HV:109
Q	124	102	HV:110
L	125	103	HV:111
D	126	104	HV:112
Y	127	105	HV:113
G	128	106	HV:114
P	129	107	HV:115
-	129.1	107.1	HV:116
-	129.2	107.2	HV:117
-	129.3	107.3	HV:118
-	129.4	107.4	HV:119
-	129.5	107.5	HV:120
-	129.6	107.6	HV:121
-	129.7	107.7	HV:122
-	129.8	107.8	HV:123
-	129.9	107.9	HV:124
-	129.10	107.10	HV:125
-	129.11	107.11	HV:126
-	129.12	107.12	HV:127
-	129.13	107.13	HV:128
-	129.14	107.14	HV:129
G	130	108	HV:130
Y	131	109	HV:131
Q	132	110	HV:132
Y	133	111	HV:133
Y	134	112	HV:134
G	135	113	HV:135
M	136	114	HV:136
D	137	115	HV:137
V	138	116	HV:138
W	139	117	HV:139
G	140	118	HV:140
Q	141	119	HV:141
G	142	120	HV:142
T	143	121	HV:143
T	144	122	HV:144
V	145	123	HV:145
T	146	124	HV:146
V	147	125	HV:147
S	148	126	HV:148

도면7e

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
S	149	127	HV:149
-	149.1	127.1	HCnst-Ig:1
-	149.2	127.2	HCnst-Ig:2
A	150	128	HCnst-Ig:3
S	151	129	HCnst-Ig:4
T	152	130	HCnst-Ig:5
K	153	131	HCnst-Ig:6
G	154	132	HCnst-Ig:7
P	155	133	HCnst-Ig:8
S	156	134	HCnst-Ig:9
V	157	135	HCnst-Ig:10
F	158	136	HCnst-Ig:11
P	159	137	HCnst-Ig:12
L	160	138	HCnst-Ig:13
A	161	139	HCnst-Ig:14
P	162	140	HCnst-Ig:15
-	162.1	140.1	HCnst-Ig:16
S	163	141	HCnst-Ig:17
-	163.1	141.1	HCnst-Ig:18
S	164	142	HCnst-Ig:19
K	165	143	HCnst-Ig:20
S	166	144	HCnst-Ig:21
T	167	145	HCnst-Ig:22
S	168	146	HCnst-Ig:23
G	169	147	HCnst-Ig:24
G	170	148	HCnst-Ig:25
T	171	149	HCnst-Ig:26
A	172	150	HCnst-Ig:27
A	173	151	HCnst-Ig:28
L	174	152	HCnst-Ig:29
G	175	153	HCnst-Ig:30
C	176	154	HCnst-Ig:31
L	177	155	HCnst-Ig:32
V	178	156	HCnst-Ig:33
K	179	157	HCnst-Ig:34
D	180	158	HCnst-Ig:35
Y	181	159	HCnst-Ig:36
F	182	160	HCnst-Ig:37
P	183	161	HCnst-Ig:38
-	183.1	161.1	HCnst-Ig:39
-	183.2	161.2	HCnst-Ig:40
E	184	162	HCnst-Ig:41
P	185	163	HCnst-Ig:42

도면7f

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
V	186	164	HCnst-Ig:43
T	187	165	HCnst-Ig:44
V	188	166	HCnst-Ig:45
S	189	167	HCnst-Ig:46
W	190	168	HCnst-Ig:47
-	190.1	168.1	HCnst-Ig:48
N	191	169	HCnst-Ig:49
S	192	170	HCnst-Ig:50
G	193	171	HCnst-Ig:51
A	194	172	HCnst-Ig:52
L	195	173	HCnst-Ig:53
T	196	174	HCnst-Ig:54
S	197	175	HCnst-Ig:55
G	198	176	HCnst-Ig:56
V	199	177	HCnst-Ig:57
H	200	178	HCnst-Ig:58
T	201	179	HCnst-Ig:59
-	201.1	179.1	HCnst-Ig:60
-	201.2	179.2	HCnst-Ig:61
-	201.3	179.3	HCnst-Ig:62
F	202	180	HCnst-Ig:63
P	203	181	HCnst-Ig:64
A	204	182	HCnst-Ig:65
V	205	183	HCnst-Ig:66
L	206	184	HCnst-Ig:67
Q	207	185	HCnst-Ig:68
-	207.1	185.1	HCnst-Ig:69
-	207.2	185.2	HCnst-Ig:70
-	207.3	185.3	HCnst-Ig:71
-	207.4	185.4	HCnst-Ig:72
S	208	186	HCnst-Ig:73
S	209	187	HCnst-Ig:74
G	210	188	HCnst-Ig:75
L	211	189	HCnst-Ig:76
Y	212	190	HCnst-Ig:77
S	213	191	HCnst-Ig:78
L	214	192	HCnst-Ig:79
S	215	193	HCnst-Ig:80
S	216	194	HCnst-Ig:81
V	217	195	HCnst-Ig:82
V	218	196	HCnst-Ig:83
T	219	197	HCnst-Ig:84
V	220	198	HCnst-Ig:85

도면7g

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
P	221	199	HCnst-Ig:86
S	222	200	HCnst-Ig:87
S	223	201	HCnst-Ig:88
S	224	202	HCnst-Ig:89
L	225	203	HCnst-Ig:90
-	225.1	203.1	HCnst-Ig:91
G	226	204	HCnst-Ig:92
T	227	205	HCnst-Ig:93
Q	228	206	HCnst-Ig:94
T	229	207	HCnst-Ig:95
-	229.1	207.1	HCnst-Ig:96
-	229.2	207.2	HCnst-Ig:97
-	229.3	207.3	HCnst-Ig:98
Y	230	208	HCnst-Ig:99
I	231	209	HCnst-Ig:100
C	232	210	HCnst-Ig:101
N	233	211	HCnst-Ig:102
V	234	212	HCnst-Ig:103
N	235	213	HCnst-Ig:104
H	236	214	HCnst-Ig:105
K	237	215	HCnst-Ig:106
P	238	216	HCnst-Ig:107
S	239	217	HCnst-Ig:108
N	240	218	HCnst-Ig:109
-	240.1	218.1	HCnst-Ig:110
-	240.2	218.2	HCnst-Ig:111
T	241	219	HCnst-Ig:112
K	242	220	HCnst-Ig:113
V	243	221	HCnst-Ig:114
D	244	222	HCnst-Ig:115
K	245	223	HCnst-Ig:116
-	245.1	223.1	HCnst-Ig:117
K	246	224	HCnst-Ig:118
V	247	225	HCnst-Ig:119
-	247.1	225.1	HCnst-Ig:120
-	247.2	225.2	HCnst-Ig:121
-	247.3	225.3	HCnst-Ig:122
-	247.4	225.4	HCnst-Ig:123
-	247.5	225.1	힌지:1
-	247.6	225.2	힌지:2
-	247.7	225.3	힌지:3
-	247.8	225.4	힌지:4
-	247.9	225.5	힌지:5

도면7h

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	247.10	225.6	힌지:6
-	247.11	225.7	힌지:7
-	247.12	225.8	힌지:8
-	247.13	225.9	힌지:9
-	247.14	225.10	힌지:10
-	247.15	225.11	힌지:11
-	247.16	225.12	힌지:12
-	247.17	225.13	힌지:13
-	247.18	225.14	힌지:14
-	247.19	225.15	힌지:15
-	247.20	225.16	힌지:16
-	247.21	225.17	힌지:17
-	247.22	225.18	힌지:18
-	247.23	225.19	힌지:19
-	247.24	225.20	힌지:20
-	247.25	225.21	힌지:21
-	247.26	225.22	힌지:22
-	247.27	225.23	힌지:23
-	247.28	225.24	힌지:24
-	247.29	225.25	힌지:25
-	247.30	225.26	힌지:26
-	247.31	225.27	힌지:27
-	247.32	225.28	힌지:28
-	247.33	225.29	힌지:29
-	247.34	225.30	힌지:30
-	247.35	225.31	힌지:31
-	247.36	225.32	힌지:32
-	247.37	225.33	힌지:33
-	247.38	225.34	힌지:34
-	247.39	225.35	힌지:35
-	247.40	225.36	힌지:36
-	247.41	225.37	힌지:37
-	247.42	225.38	힌지:38
-	247.43	225.39	힌지:39
-	247.44	225.40	힌지:40
-	247.45	225.41	힌지:41
-	247.46	225.42	힌지:42
-	247.47	225.43	힌지:43
-	247.48	225.44	힌지:44
-	247.49	225.45	힌지:45
-	247.50	225.46	힌지:46
-	247.51	225.47	힌지:47
-	247.52	225.48	힌지:48

도면7i

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	247.53	225.49	힌지:49
-	247.54	225.50	힌지:50
-	247.55	225.51	힌지:51
-	247.56	225.52	힌지:52
-	247.57	225.53	힌지:53
-	247.58	225.54	힌지:54
-	247.59	225.55	힌지:55
-	247.60	225.56	힌지:56
-	247.61	225.57	힌지:57
-	247.62	225.58	힌지:58
-	247.63	225.59	힌지:59
-	247.64	225.60	힌지:60
-	247.65	225.61	힌지:61
-	247.66	225.62	힌지:62
-	247.67	225.63	힌지:63
-	247.68	225.64	힌지:64
-	247.69	225.65	힌지:65
-	247.70	225.66	힌지:66
-	247.71	225.67	힌지:67
-	247.72	225.68	힌지:68
-	247.73	225.69	힌지:69
-	247.74	225.70	힌지:70
-	247.75	225.71	힌지:71
-	247.76	225.72	힌지:72
-	247.77	225.73	힌지:73
-	247.78	225.74	힌지:74
-	247.79	225.75	힌지:75
-	247.80	225.76	힌지:76
-	247.81	225.77	힌지:77
-	247.82	225.78	힌지:78
-	247.83	225.79	힌지:79
-	247.84	225.80	힌지:80
-	247.85	225.81	힌지:81
-	247.86	225.82	힌지:82
-	247.87	225.83	힌지:83
-	247.88	225.84	힌지:84
-	247.89	225.85	힌지:85
-	247.90	225.86	힌지:86
-	247.91	225.87	힌지:87
-	247.92	225.88	힌지:88
-	247.93	225.89	힌지:89
-	247.94	225.90	힌지:90
-	247.95	225.91	힌지:91

도면7j

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	247.96	225.92	힌지:92
-	247.97	225.93	힌지:93
-	247.98	225.94	힌지:94
-	247.99	225.95	힌지:95
E	248	226	힌지:96
P	249	227	힌지:97
K	250	228	힌지:98
S	251	229	힌지:99
-	251.1	229.1	힌지:100
-	251.2	229.2	힌지:101
-	251.3	229.3	힌지:102
-	251.4	229.4	힌지:103
-	251.5	229.5	힌지:104
-	251.6	229.6	힌지:105
-	251.7	229.7	힌지:106
C	252	230	힌지:107
D	253	231	힌지:108
K	254	232	힌지:109
T	255	233	힌지:110
H	256	234	힌지:111
T	257	235	힌지:112
C	258	236	힌지:113
P	259	237	힌지:114
P	260	238	힌지:115
C	261	239	힌지:116
P	262	240	힌지:117
A	263	241	힌지:118
P	264	242	힌지:119
E	265	243	힌지:120
L	266	244	힌지:121
L	267	245	힌지:122
G	268	246	힌지:123
-	268.1	246.1	Fc-N:1
-	268.2	246.2	Fc-N:2
-	268.3	246.3	Fc-N:3
-	268.4	246.4	Fc-N:4
G	269	247	Fc-N:5
P	270	248	Fc-N:6
S	271	249	Fc-N:7
V	272	250	Fc-N:8
F	273	251	Fc-N:9
L	274	252	Fc-N:10
F	275	253	Fc-N:11

도면7k

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
P	276	254	Fc-N:12
P	277	255	Fc-N:13
-	277.1	255.1	Fc-N:14
K	278	256	Fc-N:15
P	279	257	Fc-N:16
K	280	258	Fc-N:17
-	280.1	258.1	Fc-N:18
D	281	259	Fc-N:19
T	282	260	Fc-N:20
L	283	261	Fc-N:21
M	284	262	Fc-N:22
I	285	263	Fc-N:23
S	286	264	Fc-N:24
R	287	265	Fc-N:25
T	288	266	Fc-N:26
P	289	267	Fc-N:27
E	290	268	Fc-N:28
V	291	269	Fc-N:29
T	292	270	Fc-N:30
C	293	271	Fc-N:31
V	294	272	Fc-N:32
V	295	273	Fc-N:33
V	296	274	Fc-N:34
D	297	275	Fc-N:35
V	298	276	Fc-N:36
S	299	277	Fc-N:37
H	300	278	Fc-N:38
E	301	279	Fc-N:39
D	302	280	Fc-N:40
P	303	281	Fc-N:41
E	304	282	Fc-N:42
V	305	283	Fc-N:43
K	306	284	Fc-N:44
F	307	285	Fc-N:45
N	308	286	Fc-N:46
W	309	287	Fc-N:47
-	309.1	287.1	Fc-N:48
Y	310	288	Fc-N:49
V	311	289	Fc-N:50
D	312	290	Fc-N:51
G	313	291	Fc-N:52
V	314	292	Fc-N:53
E	315	293	Fc-N:54

도면71

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	315.1	293.1	Fc-N:55
-	315.2	293.2	Fc-N:56
V	316	294	Fc-N:57
H	317	295	Fc-N:58
N	318	296	Fc-N:59
A	319	297	Fc-N:60
K	320	298	Fc-N:61
T	321	299	Fc-N:62
K	322	300	Fc-N:63
P	323	301	Fc-N:64
R	324	302	Fc-N:65
E	325	303	Fc-N:66
E	326	304	Fc-N:67
Q	327	305	Fc-N:68
-	327.1	305.1	Fc-N:69
-	327.2	305.2	Fc-N:70
-	327.3	305.3	Fc-N:71
-	327.4	305.4	Fc-N:72
Y	328	306	Fc-N:73
N	329	307	Fc-N:74
S	330	308	Fc-N:75
T	331	309	Fc-N:76
Y	332	310	Fc-N:77
R	333	311	Fc-N:78
V	334	312	Fc-N:79
V	335	313	Fc-N:80
S	336	314	Fc-N:81
V	337	315	Fc-N:82
L	338	316	Fc-N:83
T	339	317	Fc-N:84
V	340	318	Fc-N:85
L	341	319	Fc-N:86
H	342	320	Fc-N:87
Q	343	321	Fc-N:88
D	344	322	Fc-N:89
W	345	323	Fc-N:90
-	345.1	323.1	Fc-N:91
L	346	324	Fc-N:92
N	347	325	Fc-N:93
G	348	326	Fc-N:94
K	349	327	Fc-N:95
E	350	328	Fc-N:96
-	350.1	328.1	Fc-N:97

도면7m

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	350.2	328.2	Fc-N:98
Y	351	329	Fc-N:99
K	352	330	Fc-N:100
C	353	331	Fc-N:101
K	354	332	Fc-N:102
V	355	333	Fc-N:103
S	356	334	Fc-N:104
N	357	335	Fc-N:105
K	358	336	Fc-N:106
A	359	337	Fc-N:107
L	360	338	Fc-N:108
P	361	339	Fc-N:109
-	361.1	339.1	Fc-N:110
-	361.2	339.2	Fc-N:111
A	362	340	Fc-N:112
P	363	341	Fc-N:113
I	364	342	Fc-N:114
E	365	343	Fc-N:115
K	366	344	Fc-N:116
T	367	345	Fc-N:117
I	368	346	Fc-N:118
S	369	347	Fc-N:119
K	370	348	Fc-N:120
A	371	349	Fc-N:121
K	372	350	Fc-N:122
G	373	351	Fc-N:123
-	373.1	351.1	Fc-C:1
Q	374	352	Fc-C:2
P	375	353	Fc-C:3
R	376	354	Fc-C:4
E	377	355	Fc-C:5
P	378	356	Fc-C:6
Q	379	357	Fc-C:7
V	380	358	Fc-C:8
Y	381	359	Fc-C:9
T	382	360	Fc-C:10
L	383	361	Fc-C:11
P	384	362	Fc-C:12
P	385	363	Fc-C:13
-	385.1	363.1	Fc-C:14
S	386	364	Fc-C:15
R	387	365	Fc-C:16
D	388	366	Fc-C:17

도면7n

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	388.1	366.1	Fc-C:18
E	389	367	Fc-C:19
L	390	368	Fc-C:20
-	390.1	368.1	Fc-C:21
-	390.2	368.2	Fc-C:22
T	391	369	Fc-C:23
K	392	370	Fc-C:24
N	393	371	Fc-C:25
Q	394	372	Fc-C:26
V	395	373	Fc-C:27
S	396	374	Fc-C:28
L	397	375	Fc-C:29
T	398	376	Fc-C:30
C	399	377	Fc-C:31
L	400	378	Fc-C:32
V	401	379	Fc-C:33
K	402	380	Fc-C:34
G	403	381	Fc-C:35
F	404	382	Fc-C:36
Y	405	383	Fc-C:37
P	406	384	Fc-C:38
-	406.1	384.1	Fc-C:39
-	406.2	384.2	Fc-C:40
S	407	385	Fc-C:41
D	408	386	Fc-C:42
I	409	387	Fc-C:43
A	410	388	Fc-C:44
V	411	389	Fc-C:45
E	412	390	Fc-C:46
W	413	391	Fc-C:47
-	413.1	391.1	Fc-C:48
E	414	392	Fc-C:49
S	415	393	Fc-C:50
N	416	394	Fc-C:51
G	417	395	Fc-C:52
Q	418	396	Fc-C:53
P	419	397	Fc-C:54
-	419.1	397.1	Fc-C:55
-	419.2	397.2	Fc-C:56
E	420	398	Fc-C:57
N	421	399	Fc-C:58
N	422	400	Fc-C:59
Y	423	401	Fc-C:60

도면70

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
K	424	402	Fc-C:61
T	425	403	Fc-C:62
T	426	404	Fc-C:63
P	427	405	Fc-C:64
P	428	406	Fc-C:65
V	429	407	Fc-C:66
L	430	408	Fc-C:67
D	431	409	Fc-C:68
-	431.1	409.1	Fc-C:69
-	431.2	409.2	Fc-C:70
-	431.3	409.3	Fc-C:71
-	431.4	409.4	Fc-C:72
S	432	410	Fc-C:73
D	433	411	Fc-C:74
G	434	412	Fc-C:75
S	435	413	Fc-C:76
F	436	414	Fc-C:77
F	437	415	Fc-C:78
L	438	416	Fc-C:79
Y	439	417	Fc-C:80
S	440	418	Fc-C:81
K	441	419	Fc-C:82
L	442	420	Fc-C:83
T	443	421	Fc-C:84
V	444	422	Fc-C:85
D	445	423	Fc-C:86
K	446	424	Fc-C:87
S	447	425	Fc-C:88
R	448	426	Fc-C:89
W	449	427	Fc-C:90
-	449.1	427.1	Fc-C:91
Q	450	428	Fc-C:92
Q	451	429	Fc-C:93
G	452	430	Fc-C:94
N	453	431	Fc-C:95
V	454	432	Fc-C:96
-	454.1	432.1	Fc-C:97
-	454.2	432.2	Fc-C:98
F	455	433	Fc-C:99
S	456	434	Fc-C:100
C	457	435	Fc-C:101
S	458	436	Fc-C:102
V	459	437	Fc-C:103

도면7p

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
L	460	438	Fc-C:104
H	461	439	Fc-C:105
E	462	440	Fc-C:106
A	463	441	Fc-C:107
L	464	442	Fc-C:108
H	465	443	Fc-C:109
-	465.1	443.1	Fc-C:110
-	465.2	443.2	Fc-C:111
S	466	444	Fc-C:112
H	467	445	Fc-C:113
Y	468	446	Fc-C:114
T	469	447	Fc-C:115
-	469.1	447.1	Fc-C:116
Q	470	448	Fc-C:117
K	471	449	Fc-C:118
S	472	450	Fc-C:119
L	473	451	Fc-C:120
S	474	452	Fc-C:121
L	475	453	Fc-C:122
S	476	454	Fc-C:123
P	477	455	HCnst-Po:1
G	478	456	HCnst-Po:2
K	479	457	HCnst-Po:3
-	479.1	457.1	HCnst-Po:4
-	479.2	457.2	HCnst-Po:5
-	479.3	457.3	HCnst-Po:6
-	479.4	457.4	HCnst-Po:7
-	479.5	457.5	HCnst-Po:8
-	479.6	457.6	HCnst-Po:9
-	479.7	457.7	HCnst-Po:10
-	479.8	457.8	HCnst-Po:11
-	479.9	457.9	HCnst-Po:12
-	479.10	457.10	HCnst-Po:13
-	479.11	457.11	HCnst-Po:14
-	479.12	457.12	HCnst-Po:15
-	479.13	457.13	HCnst-Po:16
-	479.14	457.14	HCnst-Po:17
-	479.15	457.15	HCnst-Po:18
-	479.16	457.16	HCnst-Po:19
-	479.17	457.17	HCnst-Po:20
-	479.18	457.18	HCnst-Po:21
-	479.19	457.19	HCnst-Po:22
-	479.20	457.20	HCnst-Po:23

도면7q

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	479.21	457.21	HCnst-Po:24
-	479.22	457.22	HCnst-Po:25
-	479.23	457.23	HCnst-Po:26
-	479.24	457.24	HCnst-Po:27
-	479.25	457.25	HCnst-Po:28
-	479.26	457.26	HCnst-Po:29
-	479.27	457.27	HCnst-Po:30
-	479.28	457.28	HCnst-Po:31
-	479.29	457.29	HCnst-Po:32
-	479.30	457.30	HCnst-Po:33
-	479.31	457.31	HCnst-Po:34
-	479.32	457.32	HCnst-Po:35
-	479.33	457.33	HCnst-Po:36
-	479.34	457.34	HCnst-Po:37
-	479.35	457.35	HCnst-Po:38
-	479.36	457.36	HCnst-Po:39
-	479.37	457.37	HCnst-Po:40
-	479.38	457.38	HCnst-Po:41
-	479.39	457.39	HCnst-Po:42
-	479.40	457.40	HCnst-Po:43
-	479.41	457.41	HCnst-Po:44
-	479.42	457.42	HCnst-Po:45
-	479.43	457.43	HCnst-Po:46
-	479.44	457.44	HCnst-Po:47
-	479.45	457.45	HCnst-Po:48
-	479.46	457.46	HCnst-Po:49
-	479.47	457.47	HCnst-Po:50
-	479.48	457.48	HCnst-Po:51
-	479.49	457.49	HCnst-Po:52
-	479.50	457.50	HCnst-Po:53
-	479.51	457.51	HCnst-Po:54
-	479.52	457.52	HCnst-Po:55
-	479.53	457.53	HCnst-Po:56
-	479.54	457.54	HCnst-Po:57
-	479.55	457.55	HCnst-Po:58
-	479.56	457.56	HCnst-Po:59
-	479.57	457.57	HCnst-Po:60
-	479.58	457.58	HCnst-Po:61
-	479.59	457.59	HCnst-Po:62
-	479.60	457.60	HCnst-Po:63
-	479.61	457.61	HCnst-Po:64
-	479.62	457.62	HCnst-Po:65
-	479.63	457.63	HCnst-Po:66

도면7r

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	479.64	457.64	HCnst-Po:67
-	479.65	457.65	HCnst-Po:68
-	479.66	457.66	HCnst-Po:69
-	479.67	457.67	HCnst-Po:70
-	479.68	457.68	HCnst-Po:71
-	479.69	457.69	HCnst-Po:72
-	479.70	457.70	HCnst-Po:73
-	479.71	457.71	HCnst-Po:74
-	479.72	457.72	HCnst-Po:75
-	479.73	457.73	HCnst-Po:76
-	479.74	457.74	HCnst-Po:77
-	479.75	457.75	HCnst-Po:78
-	479.76	457.76	HCnst-Po:79
-	479.77	457.77	HCnst-Po:80
-	479.78	457.78	HCnst-Po:81
-	479.79	457.79	HCnst-Po:82
-	479.80	457.80	HCnst-Po:83
-	479.81	457.81	HCnst-Po:84
-	479.82	457.82	HCnst-Po:85
-	479.83	457.83	HCnst-Po:86
-	479.84	457.84	HCnst-Po:87
-	479.85	457.85	HCnst-Po:88
-	479.86	457.86	HCnst-Po:89
-	479.87	457.87	HCnst-Po:90
-	479.88	457.88	HCnst-Po:91
-	479.89	457.89	HCnst-Po:92
-	479.90	457.90	HCnst-Po:93
-	479.91	457.91	HCnst-Po:94
-	479.92	457.92	HCnst-Po:95
-	479.93	457.93	HCnst-Po:96
-	479.94	457.94	HCnst-Po:97
-	479.95	457.95	HCnst-Po:98
-	479.96	457.96	HCnst-Po:99
-	479.97	457.97	HCnst-Po:100
-	479.98	457.98	HCnst-Po:101
-	479.99	457.99	HCnst-Po:102
-	479.100	457.100	HCnst-Po:103
-	479.101	457.101	HCnst-Po:104
-	479.102	457.102	HCnst-Po:105
-	479.103	457.103	HCnst-Po:106
-	479.104	457.104	HCnst-Po:107
-	479.105	457.105	HCnst-Po:108
-	479.106	457.106	HCnst-Po:109

도면7s

AB-000224_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	479.107	457.107	HCnst-Po:110
-	479.108	457.108	HCnst-Po:111
-	479.109	457.109	HCnst-Po:112
-	479.110	457.110	HCnst-Po:113
-	479.111	457.111	HCnst-Po:114
-	479.112	457.112	HCnst-Po:115
-	479.113	457.113	HCnst-Po:116
-	479.114	457.114	HCnst-Po:117
-	479.115	457.115	HCnst-Po:118
-	479.116	457.116	HCnst-Po:119
-	479.117	457.117	HCnst-Po:120
-	479.118	457.118	HCnst-Po:121
-	479.119	457.119	HCnst-Po:122
-	479.120	457.120	HCnst-Po:123

도면8a

AB-007088_LS_경쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
M	1	-22	KLdr:-22
D	2	-21	KLdr:-21
M	3	-20	KLdr:-20
R	4	-19	KLdr:-19
V	5	-18	KLdr:-18
P	6	-17	KLdr:-17
A	7	-16	KLdr:-16
Q	8	-15	KLdr:-15
L	9	-14	KLdr:-14
L	10	-13	KLdr:-13
G	11	-12	KLdr:-12
L	12	-11	KLdr:-11
L	13	-10	KLdr:-10
L	14	-9	KLdr:-9
L	15	-8	KLdr:-8
W	16	-7	KLdr:-7
L	17	-6	KLdr:-6
R	18	-5	KLdr:-5
G	19	-4	KLdr:-4
A	20	-3	KLdr:-3
R	21	-2	KLdr:-2
C	22	-1	KLdr:-1
G	23	1	KV:1
V	24	2	KV:2
Q	25	3	KV:3
M	26	4	KV:4
T	27	5	KV:5
Q	28	6	KV:6
S	29	7	KV:7
P	30	8	KV:8
S	31	9	KV:9
T	32	10	KV:10
L	33	11	KV:11
S	34	12	KV:12
A	35	13	KV:13
S	36	14	KV:14
V	37	15	KV:15
G	38	16	KV:16
D	39	17	KV:17
R	40	18	KV:18
V	41	19	KV:19
T	42	20	KV:20
L	43	21	KV:21

도면8b

T	44	22	KV:22
C	45	23	KV:23
R	46	24	KV:24
A	47	25	KV:25
S	48	26	KV:26
-	48.1	26.1	KV:27
-	48.2	26.2	KV:28
Q	49	27	KV:29
S	50	28	KV:30
I	51	29	KV:31
S	52	30	KV:32
S	53	31	KV:33
-	53.1	31.1	KV:34
-	53.2	31.2	KV:35
-	53.3	31.3	KV:36
-	53.4	31.4	KV:37
-	53.5	31.5	KV:38
-	53.6	31.6	KV:39
W	54	32	KV:40
L	55	33	KV:41
A	56	34	KV:42
W	57	35	KV:43
Y	58	36	KV:44
Q	59	37	KV:45
Q	60	38	KV:46
K	61	39	KV:47
P	62	40	KV:48
G	63	41	KV:49
K	64	42	KV:50
A	65	43	KV:51
P	66	44	KV:52
K	67	45	KV:53
L	68	46	KV:54
L	69	47	KV:55
I	70	48	KV:56
Y	71	49	KV:57
D	72	50	KV:58
-	72.1	50.1	KV:59
-	72.2	50.2	KV:60
-	72.3	50.3	KV:61
-	72.4	50.4	KV:62
-	72.5	50.5	KV:63
-	72.6	50.6	KV:64
-	72.7	50.7	KV:65
-	72.8	50.8	KV:66
A	73	51	KV:67

도면8c

S	74	52	KV:68
S	75	53	KV:69
L	76	54	KV:70
E	77	55	KV:71
S	78	56	KV:72
G	79	57	KV:73
V	80	58	KV:74
P	81	59	KV:75
S	82	60	KV:76
R	83	61	KV:77
F	84	62	KV:78
S	85	63	KV:79
G	86	64	KV:80
S	87	65	KV:81
G	88	66	KV:82
S	89	67	KV:83
G	90	68	KV:84
-	90.1	68.1	KV:85
-	90.2	68.2	KV:86
T	91	69	KV:87
E	92	70	KV:88
F	93	71	KV:89
T	94	72	KV:90
L	95	73	KV:91
T	96	74	KV:92
I	97	75	KV:93
S	98	76	KV:94
S	99	77	KV:95
L	100	78	KV:96
Q	101	79	KV:97
P	102	80	KV:98
D	103	81	KV:99
D	104	82	KV:100
F	105	83	KV:101
A	106	84	KV:102
T	107	85	KV:103
Y	108	86	KV:104
Y	109	87	KV:105
C	110	88	KV:106
Q	111	89	KV:107
Q	112	90	KV:108
Y	113	91	KV:109
N	114	92	KV:110
S	115	93	KV:111
-	115.1	93.1	KV:112
-	115.2	93.2	KV:113

도면8d

-	115.3	93.3	KV:114
-	115.4	93.4	KV:115
-	115.5	93.5	KV:116
-	115.6	93.6	KV:117
-	115.7	93.7	KV:118
-	115.8	93.8	KV:119
-	115.9	93.9	KV:120
-	115.10	93.10	KV:121
-	115.11	93.11	KV:122
-	115.12	93.12	KV:123
-	115.13	93.13	KV:124
-	115.14	93.14	KV:125
-	115.15	93.15	KV:126
-	115.16	93.16	KV:127
-	115.17	93.17	KV:128
-	115.18	93.18	KV:129
-	115.19	93.19	KV:130
-	115.20	93.20	KV:131
-	115.21	93.21	KV:132
-	115.22	93.22	KV:133
Y	116	94	KV:134
S	117	95	KV:135
F	118	96	KV:136
W	119	97	KV:137
T	120	98	KV:138
F	121	99	KV:139
G	122	100	KV:140
Q	123	101	KV:141
G	124	102	KV:142
T	125	103	KV:143
K	126	104	KV:144
V	127	105	KV:145
E	128	106	KV:146
I	129	107	KV:147
K	130	108	KV:148
R	131	109	KV:149
-	131.1	109.1	KCnst-Ig:1
T	132	110	KCnst-Ig:2
V	133	111	KCnst-Ig:3
A	134	112	KCnst-Ig:4
A	135	113	KCnst-Ig:5
P	136	114	KCnst-Ig:6
S	137	115	KCnst-Ig:7
V	138	116	KCnst-Ig:8
F	139	117	KCnst-Ig:9
I	140	118	KCnst-Ig:10

도면8e

F	141	119	KCnst-Ig:11
P	142	120	KCnst-Ig:12
P	143	121	KCnst-Ig:13
S	144	122	KCnst-Ig:14
D	145	123	KCnst-Ig:15
E	146	124	KCnst-Ig:16
-	146.1	124.1	KCnst-Ig:17
-	146.2	124.2	KCnst-Ig:18
Q	147	125	KCnst-Ig:19
L	148	126	KCnst-Ig:20
-	148.1	126.1	KCnst-Ig:21
-	148.2	126.2	KCnst-Ig:22
K	149	127	KCnst-Ig:23
S	150	128	KCnst-Ig:24
G	151	129	KCnst-Ig:25
T	152	130	KCnst-Ig:26
A	153	131	KCnst-Ig:27
S	154	132	KCnst-Ig:28
V	155	133	KCnst-Ig:29
V	156	134	KCnst-Ig:30
C	157	135	KCnst-Ig:31
L	158	136	KCnst-Ig:32
L	159	137	KCnst-Ig:33
N	160	138	KCnst-Ig:34
N	161	139	KCnst-Ig:35
F	162	140	KCnst-Ig:36
Y	163	141	KCnst-Ig:37
P	164	142	KCnst-Ig:38
-	164.1	142.1	KCnst-Ig:39
-	164.2	142.2	KCnst-Ig:40
R	165	143	KCnst-Ig:41
E	166	144	KCnst-Ig:42
A	167	145	KCnst-Ig:43
K	168	146	KCnst-Ig:44
V	169	147	KCnst-Ig:45
Q	170	148	KCnst-Ig:46
W	171	149	KCnst-Ig:47
-	171.1	149.1	KCnst-Ig:48
K	172	150	KCnst-Ig:49
V	173	151	KCnst-Ig:50
D	174	152	KCnst-Ig:51
N	175	153	KCnst-Ig:52
A	176	154	KCnst-Ig:53
L	177	155	KCnst-Ig:54
Q	178	156	KCnst-Ig:55
S	179	157	KCnst-Ig:56

도면8f

G	180	158	KCnst-Ig:57
N	181	159	KCnst-Ig:58
S	182	160	KCnst-Ig:59
Q	183	161	KCnst-Ig:60
E	184	162	KCnst-Ig:61
S	185	163	KCnst-Ig:62
V	186	164	KCnst-Ig:63
T	187	165	KCnst-Ig:64
E	188	166	KCnst-Ig:65
Q	189	167	KCnst-Ig:66
D	190	168	KCnst-Ig:67
-	190.1	168.1	KCnst-Ig:68
-	190.2	168.2	KCnst-Ig:69
-	190.3	168.3	KCnst-Ig:70
-	190.4	168.4	KCnst-Ig:71
S	191	169	KCnst-Ig:72
K	192	170	KCnst-Ig:73
D	193	171	KCnst-Ig:74
S	194	172	KCnst-Ig:75
T	195	173	KCnst-Ig:76
Y	196	174	KCnst-Ig:77
S	197	175	KCnst-Ig:78
L	198	176	KCnst-Ig:79
S	199	177	KCnst-Ig:80
S	200	178	KCnst-Ig:81
T	201	179	KCnst-Ig:82
L	202	180	KCnst-Ig:83
T	203	181	KCnst-Ig:84
L	204	182	KCnst-Ig:85
S	205	183	KCnst-Ig:86
K	206	184	KCnst-Ig:87
A	207	185	KCnst-Ig:88
D	208	186	KCnst-Ig:89
Y	209	187	KCnst-Ig:90
-	209.1	187.1	KCnst-Ig:91
E	210	188	KCnst-Ig:92
K	211	189	KCnst-Ig:93
H	212	190	KCnst-Ig:94
K	213	191	KCnst-Ig:95
V	214	192	KCnst-Ig:96
-	214.1	192.1	KCnst-Ig:97
-	214.2	192.2	KCnst-Ig:98
Y	215	193	KCnst-Ig:99
A	216	194	KCnst-Ig:100
C	217	195	KCnst-Ig:101
E	218	196	KCnst-Ig:102

도면8g

V	219	197	KCnst-Ig:103
T	220	198	KCnst-Ig:104
H	221	199	KCnst-Ig:105
Q	222	200	KCnst-Ig:106
G	223	201	KCnst-Ig:107
L	224	202	KCnst-Ig:108
S	225	203	KCnst-Ig:109
-	225.1	203.1	KCnst-Ig:110
S	226	204	KCnst-Ig:111
P	227	205	KCnst-Ig:112
V	228	206	KCnst-Ig:113
T	229	207	KCnst-Ig:114
K	230	208	KCnst-Ig:115
S	231	209	KCnst-Ig:116
F	232	210	KCnst-Ig:117
N	233	211	KCnst-Ig:118
R	234	212	KCnst-Ig:119
G	235	213	KCnst-Ig:120
E	236	214	KCnst-Ig:121
C	237	215	KCnst-Ig:122
-	237.1	215.1	KCnst-Ig:123

도면9a

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
M	1	-22	KLdr:-22
D	2	-21	KLdr:-21
M	3	-20	KLdr:-20
R	4	-19	KLdr:-19
V	5	-18	KLdr:-18
P	6	-17	KLdr:-17
A	7	-16	KLdr:-16
Q	8	-15	KLdr:-15
L	9	-14	KLdr:-14
L	10	-13	KLdr:-13
G	11	-12	KLdr:-12
L	12	-11	KLdr:-11
L	13	-10	KLdr:-10
L	14	-9	KLdr:-9
L	15	-8	KLdr:-8
W	16	-7	KLdr:-7
L	17	-6	KLdr:-6
R	18	-5	KLdr:-5
G	19	-4	KLdr:-4
A	20	-3	KLdr:-3
R	21	-2	KLdr:-2
C	22	-1	KLdr:-1
Q	23	1	HV:1
V	24	2	HV:2
Q	25	3	HV:3
L	26	4	HV:4
V	27	5	HV:5
E	28	6	HV:6
S	29	7	HV:7
-	29.1	7.1	HV:8
G	30	8	HV:9
G	31	9	HV:10
G	32	10	HV:11
V	33	11	HV:12
V	34	12	HV:13
Q	35	13	HV:14
P	36	14	HV:15
G	37	15	HV:16
R	38	16	HV:17

도면9b

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
S	39	17	HV:18
L	40	18	HV:19
R	41	19	HV:20
L	42	20	HV:21
S	43	21	HV:22
C	44	22	HV:23
A	45	23	HV:24
A	46	24	HV:25
S	47	25	HV:26
G	48	26	HV:27
-	48.1	26.1	HV:28
F	49	27	HV:29
A	50	28	HV:30
F	51	29	HV:31
N	52	30	HV:32
T	53	31	HV:33
-	53.1	31.1	HV:34
-	53.2	31.2	HV:35
-	53.3	31.3	HV:36
-	53.4	31.4	HV:37
-	53.5	31.5	HV:38
Y	54	32	HV:39
G	55	33	HV:40
M	56	34	HV:41
H	57	35	HV:42
W	58	36	HV:43
V	59	37	HV:44
R	60	38	HV:45
Q	61	39	HV:46
T	62	40	HV:47
P	63	41	HV:48
G	64	42	HV:49
K	65	43	HV:50
G	66	44	HV:51
L	67	45	HV:52
E	68	46	HV:53
W	69	47	HV:54
V	70	48	HV:55
A	71	49	HV:56
I	72	50	HV:57
I	73	51	HV:58
W	74	52	HV:59
Y	75	53	HV:60

도면9c

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	75.1	53.1	HV:61
-	75.2	53.2	HV:62
-	75.3	53.3	HV:63
D	76	54	HV:64
G	77	55	HV:65
S	78	56	HV:66
Q	79	57	HV:67
K	80	58	HV:68
Y	81	59	HV:69
Y	82	60	HV:70
A	83	61	HV:71
D	84	62	HV:72
S	85	63	HV:73
V	86	64	HV:74
Q	87	65	HV:75
G	88	66	HV:76
R	89	67	HV:77
F	90	68	HV:78
I	91	69	HV:79
I	92	70	HV:80
S	93	71	HV:81
R	94	72	HV:82
D	95	73	HV:83
N	96	74	HV:84
H	97	75	HV:85
K	98	76	HV:86
N	99	77	HV:87
T	100	78	HV:88
L	101	79	HV:89
S	102	80	HV:90
L	103	81	HV:91
Q	104	82	HV:92
M	105	83	HV:93
N	106	84	HV:94
G	107	85	HV:95
L	108	86	HV:96
R	109	87	HV:97
A	110	88	HV:98
E	111	89	HV:99
D	112	90	HV:100
T	113	91	HV:101
A	114	92	HV:102
V	115	93	HV:103

도면9d

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
Y	116	94	HV:104
F	117	95	HV:105
C	118	96	HV:106
V	119	97	HV:107
R	120	98	HV:108
V	121	99	HV:109
R	122	100	HV:110
F	123	101	HV:111
S	124	102	HV:112
V	125	103	HV:113
G	126	104	HV:114
-	126.1	104.1	HV:115
-	126.2	104.2	HV:116
-	126.3	104.3	HV:117
-	126.4	104.4	HV:118
-	126.5	104.5	HV:119
-	126.6	104.6	HV:120
-	126.7	104.7	HV:121
-	126.8	104.8	HV:122
-	126.9	104.9	HV:123
-	126.10	104.10	HV:124
-	126.11	104.11	HV:125
-	126.12	104.12	HV:126
-	126.13	104.13	HV:127
-	126.14	104.14	HV:128
-	126.15	104.15	HV:129
-	126.16	104.16	HV:130
P	127	105	HV:131
H	128	106	HV:132
G	129	107	HV:133
S	130	108	HV:134
A	131	109	HV:135
F	132	110	HV:136
D	133	111	HV:137
L	134	112	HV:138
W	135	113	HV:139
G	136	114	HV:140
Q	137	115	HV:141
G	138	116	HV:142
T	139	117	HV:143
M	140	118	HV:144
V	141	119	HV:145
I	142	120	HV:146

도면9e

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
V	143	121	HV:147
S	144	122	HV:148
S	145	123	HV:149
-	145.1	123.1	HCnst-Ig:1
-	145.2	123.2	HCnst-Ig:2
A	146	124	HCnst-Ig:3
S	147	125	HCnst-Ig:4
T	148	126	HCnst-Ig:5
K	149	127	HCnst-Ig:6
G	150	128	HCnst-Ig:7
P	151	129	HCnst-Ig:8
S	152	130	HCnst-Ig:9
V	153	131	HCnst-Ig:10
F	154	132	HCnst-Ig:11
P	155	133	HCnst-Ig:12
L	156	134	HCnst-Ig:13
A	157	135	HCnst-Ig:14
P	158	136	HCnst-Ig:15
-	158.1	136.1	HCnst-Ig:16
S	159	137	HCnst-Ig:17
-	159.1	137.1	HCnst-Ig:18
S	160	138	HCnst-Ig:19
K	161	139	HCnst-Ig:20
S	162	140	HCnst-Ig:21
T	163	141	HCnst-Ig:22
S	164	142	HCnst-Ig:23
G	165	143	HCnst-Ig:24
G	166	144	HCnst-Ig:25
T	167	145	HCnst-Ig:26
A	168	146	HCnst-Ig:27
A	169	147	HCnst-Ig:28
L	170	148	HCnst-Ig:29
G	171	149	HCnst-Ig:30
C	172	150	HCnst-Ig:31
L	173	151	HCnst-Ig:32
V	174	152	HCnst-Ig:33
K	175	153	HCnst-Ig:34
D	176	154	HCnst-Ig:35
Y	177	155	HCnst-Ig:36
F	178	156	HCnst-Ig:37
P	179	157	HCnst-Ig:38
-	179.1	157.1	HCnst-Ig:39
-	179.2	157.2	HCnst-Ig:40

도면9f

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
E	180	158	HCnst-Ig:41
P	181	159	HCnst-Ig:42
V	182	160	HCnst-Ig:43
T	183	161	HCnst-Ig:44
V	184	162	HCnst-Ig:45
S	185	163	HCnst-Ig:46
W	186	164	HCnst-Ig:47
-	186.1	164.1	HCnst-Ig:48
N	187	165	HCnst-Ig:49
S	188	166	HCnst-Ig:50
G	189	167	HCnst-Ig:51
A	190	168	HCnst-Ig:52
L	191	169	HCnst-Ig:53
T	192	170	HCnst-Ig:54
S	193	171	HCnst-Ig:55
G	194	172	HCnst-Ig:56
V	195	173	HCnst-Ig:57
H	196	174	HCnst-Ig:58
T	197	175	HCnst-Ig:59
-	197.1	175.1	HCnst-Ig:60
-	197.2	175.2	HCnst-Ig:61
-	197.3	175.3	HCnst-Ig:62
F	198	176	HCnst-Ig:63
P	199	177	HCnst-Ig:64
A	200	178	HCnst-Ig:65
V	201	179	HCnst-Ig:66
L	202	180	HCnst-Ig:67
Q	203	181	HCnst-Ig:68
-	203.1	181.1	HCnst-Ig:69
-	203.2	181.2	HCnst-Ig:70
-	203.3	181.3	HCnst-Ig:71
-	203.4	181.4	HCnst-Ig:72
S	204	182	HCnst-Ig:73
S	205	183	HCnst-Ig:74
G	206	184	HCnst-Ig:75
L	207	185	HCnst-Ig:76
Y	208	186	HCnst-Ig:77
S	209	187	HCnst-Ig:78
L	210	188	HCnst-Ig:79
S	211	189	HCnst-Ig:80
S	212	190	HCnst-Ig:81
V	213	191	HCnst-Ig:82
V	214	192	HCnst-Ig:83

도면9g

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
T	215	193	HCnst-lg:84
V	216	194	HCnst-lg:85
P	217	195	HCnst-lg:86
S	218	196	HCnst-lg:87
S	219	197	HCnst-lg:88
S	220	198	HCnst-lg:89
L	221	199	HCnst-lg:90
-	221.1	199.1	HCnst-lg:91
G	222	200	HCnst-lg:92
T	223	201	HCnst-lg:93
Q	224	202	HCnst-lg:94
T	225	203	HCnst-lg:95
-	225.1	203.1	HCnst-lg:96
-	225.2	203.2	HCnst-lg:97
-	225.3	203.3	HCnst-lg:98
Y	226	204	HCnst-lg:99
I	227	205	HCnst-lg:100
C	228	206	HCnst-lg:101
N	229	207	HCnst-lg:102
V	230	208	HCnst-lg:103
N	231	209	HCnst-lg:104
H	232	210	HCnst-lg:105
K	233	211	HCnst-lg:106
P	234	212	HCnst-lg:107
S	235	213	HCnst-lg:108
N	236	214	HCnst-lg:109
-	236.1	214.1	HCnst-lg:110
-	236.2	214.2	HCnst-lg:111
T	237	215	HCnst-lg:112
K	238	216	HCnst-lg:113
V	239	217	HCnst-lg:114
D	240	218	HCnst-lg:115
K	241	219	HCnst-lg:116
-	241.1	219.1	HCnst-lg:117
K	242	220	HCnst-lg:118
V	243	221	HCnst-lg:119
-	243.1	221.1	HCnst-lg:120
-	243.2	221.2	HCnst-lg:121
-	243.3	221.3	HCnst-lg:122
-	243.4	221.4	HCnst-lg:123
-	243.5	221.1	힌지 :1
-	243.6	221.2	힌지 :2
-	243.7	221.3	힌지 :3

도면9h

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	243.8	221.4	힌지:4
-	243.9	221.5	힌지:5
-	243.10	221.6	힌지:6
-	243.11	221.7	힌지:7
-	243.12	221.8	힌지:8
-	243.13	221.9	힌지:9
-	243.14	221.10	힌지:10
-	243.15	221.11	힌지:11
-	243.16	221.12	힌지:12
-	243.17	221.13	힌지:13
-	243.18	221.14	힌지:14
-	243.19	221.15	힌지:15
-	243.20	221.16	힌지:16
-	243.21	221.17	힌지:17
-	243.22	221.18	힌지:18
-	243.23	221.19	힌지:19
-	243.24	221.20	힌지:20
-	243.25	221.21	힌지:21
-	243.26	221.22	힌지:22
-	243.27	221.23	힌지:23
-	243.28	221.24	힌지:24
-	243.29	221.25	힌지:25
-	243.30	221.26	힌지:26
-	243.31	221.27	힌지:27
-	243.32	221.28	힌지:28
-	243.33	221.29	힌지:29
-	243.34	221.30	힌지:30
-	243.35	221.31	힌지:31
-	243.36	221.32	힌지:32
-	243.37	221.33	힌지:33
-	243.38	221.34	힌지:34
-	243.39	221.35	힌지:35
-	243.40	221.36	힌지:36
-	243.41	221.37	힌지:37
-	243.42	221.38	힌지:38
-	243.43	221.39	힌지:39
-	243.44	221.40	힌지:40
-	243.45	221.41	힌지:41
-	243.46	221.42	힌지:42
-	243.47	221.43	힌지:43
-	243.48	221.44	힌지:44
-	243.49	221.45	힌지:45
-	243.50	221.46	힌지:46

도면9i

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	243.51	221.47	힌지:47
-	243.52	221.48	힌지:48
-	243.53	221.49	힌지:49
-	243.54	221.50	힌지:50
-	243.55	221.51	힌지:51
-	243.56	221.52	힌지:52
-	243.57	221.53	힌지:53
-	243.58	221.54	힌지:54
-	243.59	221.55	힌지:55
-	243.60	221.56	힌지:56
-	243.61	221.57	힌지:57
-	243.62	221.58	힌지:58
-	243.63	221.59	힌지:59
-	243.64	221.60	힌지:60
-	243.65	221.61	힌지:61
-	243.66	221.62	힌지:62
-	243.67	221.63	힌지:63
-	243.68	221.64	힌지:64
-	243.69	221.65	힌지:65
-	243.70	221.66	힌지:66
-	243.71	221.67	힌지:67
-	243.72	221.68	힌지:68
-	243.73	221.69	힌지:69
-	243.74	221.70	힌지:70
-	243.75	221.71	힌지:71
-	243.76	221.72	힌지:72
-	243.77	221.73	힌지:73
-	243.78	221.74	힌지:74
-	243.79	221.75	힌지:75
-	243.80	221.76	힌지:76
-	243.81	221.77	힌지:77
-	243.82	221.78	힌지:78
-	243.83	221.79	힌지:79
-	243.84	221.80	힌지:80
-	243.85	221.81	힌지:81
-	243.86	221.82	힌지:82
-	243.87	221.83	힌지:83
-	243.88	221.84	힌지:84
-	243.89	221.85	힌지:85
-	243.90	221.86	힌지:86
-	243.91	221.87	힌지:87
-	243.92	221.88	힌지:88
-	243.93	221.89	힌지:89

도면9j

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	243.94	221.90	힌지:90
-	243.95	221.91	힌지:91
-	243.96	221.92	힌지:92
-	243.97	221.93	힌지:93
-	243.98	221.94	힌지:94
-	243.99	221.95	힌지:95
E	244	222	힌지:96
P	245	223	힌지:97
K	246	224	힌지:98
S	247	225	힌지:99
-	247.1	225.1	힌지:100
-	247.2	225.2	힌지:101
-	247.3	225.3	힌지:102
-	247.4	225.4	힌지:103
-	247.5	225.5	힌지:104
-	247.6	225.6	힌지:105
-	247.7	225.7	힌지:106
C	248	226	힌지:107
D	249	227	힌지:108
K	250	228	힌지:109
T	251	229	힌지:110
H	252	230	힌지:111
T	253	231	힌지:112
C	254	232	힌지:113
P	255	233	힌지:114
P	256	234	힌지:115
C	257	235	힌지:116
P	258	236	힌지:117
A	259	237	힌지:118
P	260	238	힌지:119
E	261	239	힌지:120
L	262	240	힌지:121
L	263	241	힌지:122
G	264	242	힌지:123
-	264.1	242.1	Fc-N:1
-	264.2	242.2	Fc-N:2
-	264.3	242.3	Fc-N:3
-	264.4	242.4	Fc-N:4
G	265	243	Fc-N:5
P	266	244	Fc-N:6
S	267	245	Fc-N:7
V	268	246	Fc-N:8
F	269	247	Fc-N:9

도면9k

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
L	270	248	Fc-N:10
F	271	249	Fc-N:11
P	272	250	Fc-N:12
P	273	251	Fc-N:13
-	273.1	251.1	Fc-N:14
K	274	252	Fc-N:15
P	275	253	Fc-N:16
K	276	254	Fc-N:17
-	276.1	254.1	Fc-N:18
D	277	255	Fc-N:19
T	278	256	Fc-N:20
L	279	257	Fc-N:21
M	280	258	Fc-N:22
I	281	259	Fc-N:23
S	282	260	Fc-N:24
R	283	261	Fc-N:25
T	284	262	Fc-N:26
P	285	263	Fc-N:27
E	286	264	Fc-N:28
V	287	265	Fc-N:29
T	288	266	Fc-N:30
C	289	267	Fc-N:31
V	290	268	Fc-N:32
V	291	269	Fc-N:33
V	292	270	Fc-N:34
D	293	271	Fc-N:35
V	294	272	Fc-N:36
S	295	273	Fc-N:37
H	296	274	Fc-N:38
E	297	275	Fc-N:39
D	298	276	Fc-N:40
P	299	277	Fc-N:41
E	300	278	Fc-N:42
V	301	279	Fc-N:43
K	302	280	Fc-N:44
F	303	281	Fc-N:45
N	304	282	Fc-N:46
W	305	283	Fc-N:47
-	305.1	283.1	Fc-N:48
Y	306	284	Fc-N:49
V	307	285	Fc-N:50
D	308	286	Fc-N:51
G	309	287	Fc-N:52

도면91

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
V	310	288	Fc-N:53
E	311	289	Fc-N:54
-	311.1	289.1	Fc-N:55
-	311.2	289.2	Fc-N:56
V	312	290	Fc-N:57
H	313	291	Fc-N:58
N	314	292	Fc-N:59
A	315	293	Fc-N:60
K	316	294	Fc-N:61
T	317	295	Fc-N:62
K	318	296	Fc-N:63
P	319	297	Fc-N:64
R	320	298	Fc-N:65
E	321	299	Fc-N:66
E	322	300	Fc-N:67
Q	323	301	Fc-N:68
-	323.1	301.1	Fc-N:69
-	323.2	301.2	Fc-N:70
-	323.3	301.3	Fc-N:71
-	323.4	301.4	Fc-N:72
Y	324	302	Fc-N:73
N	325	303	Fc-N:74
S	326	304	Fc-N:75
T	327	305	Fc-N:76
Y	328	306	Fc-N:77
R	329	307	Fc-N:78
V	330	308	Fc-N:79
V	331	309	Fc-N:80
S	332	310	Fc-N:81
V	333	311	Fc-N:82
L	334	312	Fc-N:83
T	335	313	Fc-N:84
V	336	314	Fc-N:85
L	337	315	Fc-N:86
H	338	316	Fc-N:87
Q	339	317	Fc-N:88
D	340	318	Fc-N:89
W	341	319	Fc-N:90
-	341.1	319.1	Fc-N:91
L	342	320	Fc-N:92
N	343	321	Fc-N:93
G	344	322	Fc-N:94
K	345	323	Fc-N:95

도면9m

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
E	346	324	Fc-N:96
-	346.1	324.1	Fc-N:97
-	346.2	324.2	Fc-N:98
Y	347	325	Fc-N:99
K	348	326	Fc-N:100
C	349	327	Fc-N:101
K	350	328	Fc-N:102
V	351	329	Fc-N:103
S	352	330	Fc-N:104
N	353	331	Fc-N:105
K	354	332	Fc-N:106
A	355	333	Fc-N:107
L	356	334	Fc-N:108
P	357	335	Fc-N:109
-	357.1	335.1	Fc-N:110
-	357.2	335.2	Fc-N:111
A	358	336	Fc-N:112
P	359	337	Fc-N:113
I	360	338	Fc-N:114
E	361	339	Fc-N:115
K	362	340	Fc-N:116
T	363	341	Fc-N:117
I	364	342	Fc-N:118
S	365	343	Fc-N:119
K	366	344	Fc-N:120
A	367	345	Fc-N:121
K	368	346	Fc-N:122
G	369	347	Fc-N:123
-	369.1	347.1	Fc-C:1
Q	370	348	Fc-C:2
P	371	349	Fc-C:3
R	372	350	Fc-C:4
E	373	351	Fc-C:5
P	374	352	Fc-C:6
Q	375	353	Fc-C:7
V	376	354	Fc-C:8
Y	377	355	Fc-C:9
T	378	356	Fc-C:10
L	379	357	Fc-C:11
P	380	358	Fc-C:12
P	381	359	Fc-C:13
-	381.1	359.1	Fc-C:14
S	382	360	Fc-C:15

도면9n

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
R	383	361	Fc-C:16
D	384	362	Fc-C:17
-	384.1	362.1	Fc-C:18
E	385	363	Fc-C:19
L	386	364	Fc-C:20
-	386.1	364.1	Fc-C:21
-	386.2	364.2	Fc-C:22
T	387	365	Fc-C:23
K	388	366	Fc-C:24
N	389	367	Fc-C:25
Q	390	368	Fc-C:26
V	391	369	Fc-C:27
S	392	370	Fc-C:28
L	393	371	Fc-C:29
T	394	372	Fc-C:30
C	395	373	Fc-C:31
L	396	374	Fc-C:32
V	397	375	Fc-C:33
K	398	376	Fc-C:34
G	399	377	Fc-C:35
F	400	378	Fc-C:36
Y	401	379	Fc-C:37
P	402	380	Fc-C:38
-	402.1	380.1	Fc-C:39
-	402.2	380.2	Fc-C:40
S	403	381	Fc-C:41
D	404	382	Fc-C:42
I	405	383	Fc-C:43
A	406	384	Fc-C:44
V	407	385	Fc-C:45
E	408	386	Fc-C:46
W	409	387	Fc-C:47
-	409.1	387.1	Fc-C:48
E	410	388	Fc-C:49
S	411	389	Fc-C:50
N	412	390	Fc-C:51
G	413	391	Fc-C:52
Q	414	392	Fc-C:53
P	415	393	Fc-C:54
-	415.1	393.1	Fc-C:55
-	415.2	393.2	Fc-C:56
E	416	394	Fc-C:57
N	417	395	Fc-C:58

도면90

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
N	418	396	Fc-C:59
Y	419	397	Fc-C:60
K	420	398	Fc-C:61
T	421	399	Fc-C:62
T	422	400	Fc-C:63
P	423	401	Fc-C:64
P	424	402	Fc-C:65
V	425	403	Fc-C:66
L	426	404	Fc-C:67
D	427	405	Fc-C:68
-	427.1	405.1	Fc-C:69
-	427.2	405.2	Fc-C:70
-	427.3	405.3	Fc-C:71
-	427.4	405.4	Fc-C:72
S	428	406	Fc-C:73
D	429	407	Fc-C:74
G	430	408	Fc-C:75
S	431	409	Fc-C:76
F	432	410	Fc-C:77
F	433	411	Fc-C:78
L	434	412	Fc-C:79
Y	435	413	Fc-C:80
S	436	414	Fc-C:81
K	437	415	Fc-C:82
L	438	416	Fc-C:83
T	439	417	Fc-C:84
V	440	418	Fc-C:85
D	441	419	Fc-C:86
K	442	420	Fc-C:87
S	443	421	Fc-C:88
R	444	422	Fc-C:89
W	445	423	Fc-C:90
-	445.1	423.1	Fc-C:91
Q	446	424	Fc-C:92
Q	447	425	Fc-C:93
G	448	426	Fc-C:94
N	449	427	Fc-C:95
V	450	428	Fc-C:96
-	450.1	428.1	Fc-C:97
-	450.2	428.2	Fc-C:98
F	451	429	Fc-C:99
S	452	430	Fc-C:100
C	453	431	Fc-C:101

도면9p

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
S	454	432	Fc-C:102
V	455	433	Fc-C:103
L	456	434	Fc-C:104
H	457	435	Fc-C:105
E	458	436	Fc-C:106
A	459	437	Fc-C:107
L	460	438	Fc-C:108
H	461	439	Fc-C:109
-	461.1	439.1	Fc-C:110
-	461.2	439.2	Fc-C:111
S	462	440	Fc-C:112
H	463	441	Fc-C:113
Y	464	442	Fc-C:114
T	465	443	Fc-C:115
-	465.1	443.1	Fc-C:116
Q	466	444	Fc-C:117
K	467	445	Fc-C:118
S	468	446	Fc-C:119
L	469	447	Fc-C:120
S	470	448	Fc-C:121
L	471	449	Fc-C:122
S	472	450	Fc-C:123
P	473	451	HCnst-Po:1
G	474	452	HCnst-Po:2
K	475	453	HCnst-Po:3
-	475.1	453.1	HCnst-Po:4
-	475.2	453.2	HCnst-Po:5
-	475.3	453.3	HCnst-Po:6
-	475.4	453.4	HCnst-Po:7
-	475.5	453.5	HCnst-Po:8
-	475.6	453.6	HCnst-Po:9
-	475.7	453.7	HCnst-Po:10
-	475.8	453.8	HCnst-Po:11
-	475.9	453.9	HCnst-Po:12
-	475.10	453.10	HCnst-Po:13
-	475.11	453.11	HCnst-Po:14
-	475.12	453.12	HCnst-Po:15
-	475.13	453.13	HCnst-Po:16
-	475.14	453.14	HCnst-Po:17
-	475.15	453.15	HCnst-Po:18
-	475.16	453.16	HCnst-Po:19
-	475.17	453.17	HCnst-Po:20
-	475.18	453.18	HCnst-Po:21

도면9q

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	475.19	453.19	HCnst-Po:22
-	475.20	453.20	HCnst-Po:23
-	475.21	453.21	HCnst-Po:24
-	475.22	453.22	HCnst-Po:25
-	475.23	453.23	HCnst-Po:26
-	475.24	453.24	HCnst-Po:27
-	475.25	453.25	HCnst-Po:28
-	475.26	453.26	HCnst-Po:29
-	475.27	453.27	HCnst-Po:30
-	475.28	453.28	HCnst-Po:31
-	475.29	453.29	HCnst-Po:32
-	475.30	453.30	HCnst-Po:33
-	475.31	453.31	HCnst-Po:34
-	475.32	453.32	HCnst-Po:35
-	475.33	453.33	HCnst-Po:36
-	475.34	453.34	HCnst-Po:37
-	475.35	453.35	HCnst-Po:38
-	475.36	453.36	HCnst-Po:39
-	475.37	453.37	HCnst-Po:40
-	475.38	453.38	HCnst-Po:41
-	475.39	453.39	HCnst-Po:42
-	475.40	453.40	HCnst-Po:43
-	475.41	453.41	HCnst-Po:44
-	475.42	453.42	HCnst-Po:45
-	475.43	453.43	HCnst-Po:46
-	475.44	453.44	HCnst-Po:47
-	475.45	453.45	HCnst-Po:48
-	475.46	453.46	HCnst-Po:49
-	475.47	453.47	HCnst-Po:50
-	475.48	453.48	HCnst-Po:51
-	475.49	453.49	HCnst-Po:52
-	475.50	453.50	HCnst-Po:53
-	475.51	453.51	HCnst-Po:54
-	475.52	453.52	HCnst-Po:55
-	475.53	453.53	HCnst-Po:56
-	475.54	453.54	HCnst-Po:57
-	475.55	453.55	HCnst-Po:58
-	475.56	453.56	HCnst-Po:59
-	475.57	453.57	HCnst-Po:60
-	475.58	453.58	HCnst-Po:61
-	475.59	453.59	HCnst-Po:62
-	475.60	453.60	HCnst-Po:63
-	475.61	453.61	HCnst-Po:64

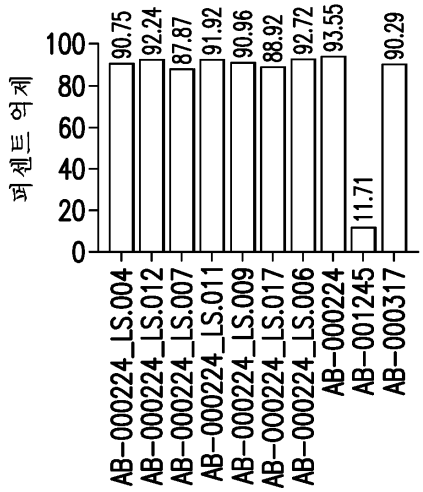
도면9r

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	475.62	453.62	HCnst-Po:65
-	475.63	453.63	HCnst-Po:66
-	475.64	453.64	HCnst-Po:67
-	475.65	453.65	HCnst-Po:68
-	475.66	453.66	HCnst-Po:69
-	475.67	453.67	HCnst-Po:70
-	475.68	453.68	HCnst-Po:71
-	475.69	453.69	HCnst-Po:72
-	475.70	453.70	HCnst-Po:73
-	475.71	453.71	HCnst-Po:74
-	475.72	453.72	HCnst-Po:75
-	475.73	453.73	HCnst-Po:76
-	475.74	453.74	HCnst-Po:77
-	475.75	453.75	HCnst-Po:78
-	475.76	453.76	HCnst-Po:79
-	475.77	453.77	HCnst-Po:80
-	475.78	453.78	HCnst-Po:81
-	475.79	453.79	HCnst-Po:82
-	475.80	453.80	HCnst-Po:83
-	475.81	453.81	HCnst-Po:84
-	475.82	453.82	HCnst-Po:85
-	475.83	453.83	HCnst-Po:86
-	475.84	453.84	HCnst-Po:87
-	475.85	453.85	HCnst-Po:88
-	475.86	453.86	HCnst-Po:89
-	475.87	453.87	HCnst-Po:90
-	475.88	453.88	HCnst-Po:91
-	475.89	453.89	HCnst-Po:92
-	475.90	453.90	HCnst-Po:93
-	475.91	453.91	HCnst-Po:94
-	475.92	453.92	HCnst-Po:95
-	475.93	453.93	HCnst-Po:96
-	475.94	453.94	HCnst-Po:97
-	475.95	453.95	HCnst-Po:98
-	475.96	453.96	HCnst-Po:99
-	475.97	453.97	HCnst-Po:100
-	475.98	453.98	HCnst-Po:101
-	475.99	453.99	HCnst-Po:102
-	475.100	453.100	HCnst-Po:103
-	475.101	453.101	HCnst-Po:104
-	475.102	453.102	HCnst-Po:105
-	475.103	453.103	HCnst-Po:106
-	475.104	453.104	HCnst-Po:107

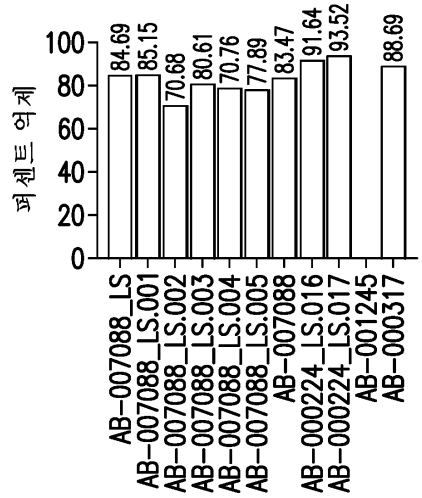
도면9s

AB-007088_LS_중쇄			
잔기	선형 #	성숙 선형 #	ASN #
-	475.105	453.105	HCnst-Po:108
-	475.106	453.106	HCnst-Po:109
-	475.107	453.107	HCnst-Po:110
-	475.108	453.108	HCnst-Po:111
-	475.109	453.109	HCnst-Po:112
-	475.110	453.110	HCnst-Po:113
-	475.111	453.111	HCnst-Po:114
-	475.112	453.112	HCnst-Po:115
-	475.113	453.113	HCnst-Po:116
-	475.114	453.114	HCnst-Po:117
-	475.115	453.115	HCnst-Po:118
-	475.116	453.116	HCnst-Po:119
-	475.117	453.117	HCnst-Po:120
-	475.118	453.118	HCnst-Po:121
-	475.119	453.119	HCnst-Po:122
-	475.120	453.120	HCnst-Po:123

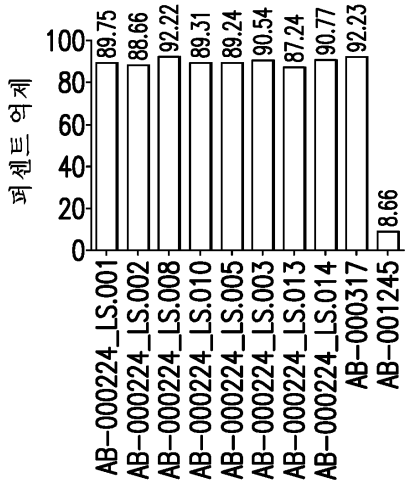
도면10a



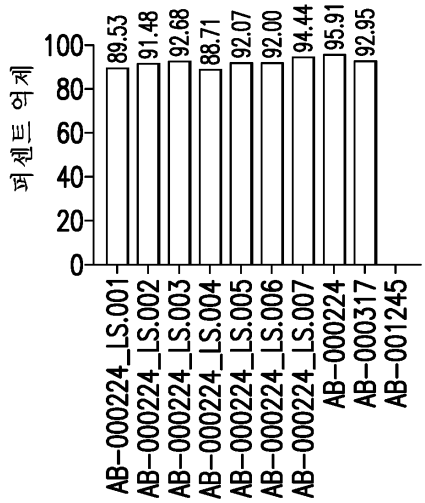
도면10b



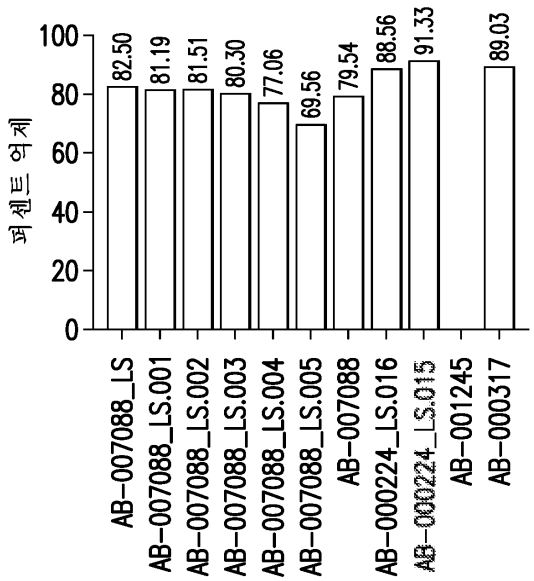
도면10c



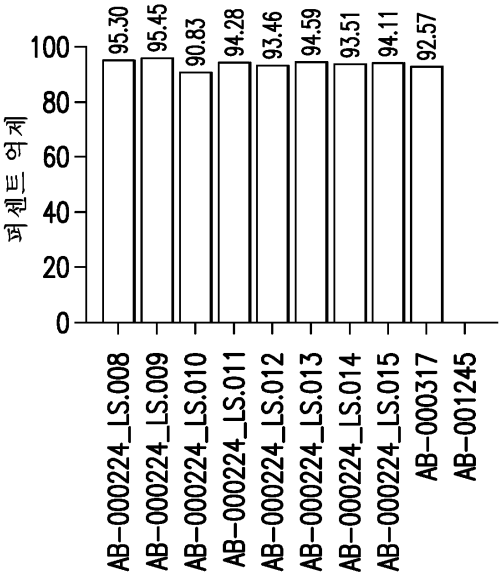
도면10d



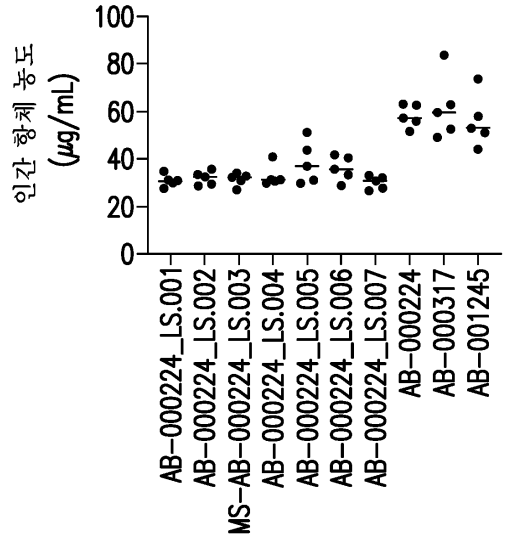
도면10e


퍼센트 억제
100
80
60
40
20
0
82.50
81.19
81.51
80.30
77.06
69.56
79.54
88.56
91.33
89.03
AB-007088_LS
AB-007088_LS.001
AB-007088_LS.002
AB-007088_LS.003
AB-007088_LS.004
AB-007088_LS.005
AB-007088
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.015
AB-001245
AB-000317

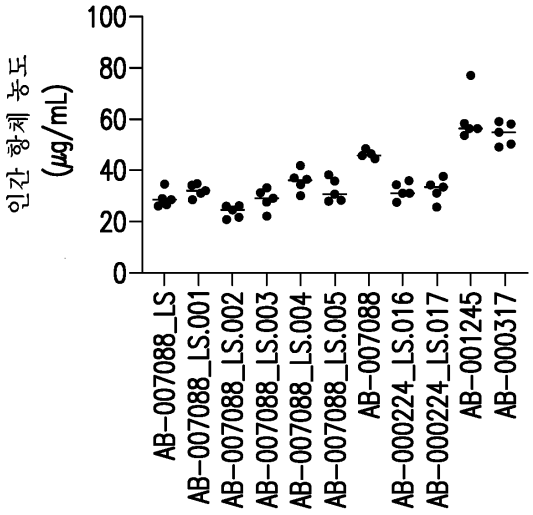
도면10f


퍼센트 억제
100
80
60
40
20
0
95.30
95.45
90.83
94.28
93.46
94.59
93.51
94.11
92.57
AB-000224_LS.008
AB-000224_LS.009
AB-000224_LS.010
AB-000224_LS.011
AB-000224_LS.012
AB-000224_LS.013
AB-000224_LS.014
AB-000224_LS.015
AB-000317
AB-001245

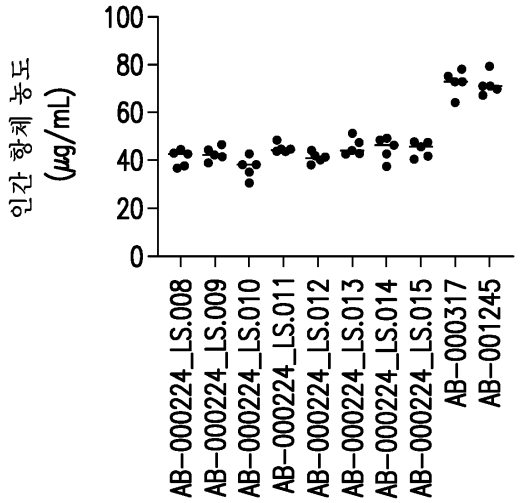
도면10g


인간 항체 농도
(μg/mL)
100
80
60
40
20
0
AB-000224_LS.001
AB-000224_LS.002
MS-AB-000224_LS.003
AB-000224_LS.004
AB-000224_LS.005
AB-000224_LS.006
AB-000224_LS.007
AB-000224
AB-000317
AB-001245

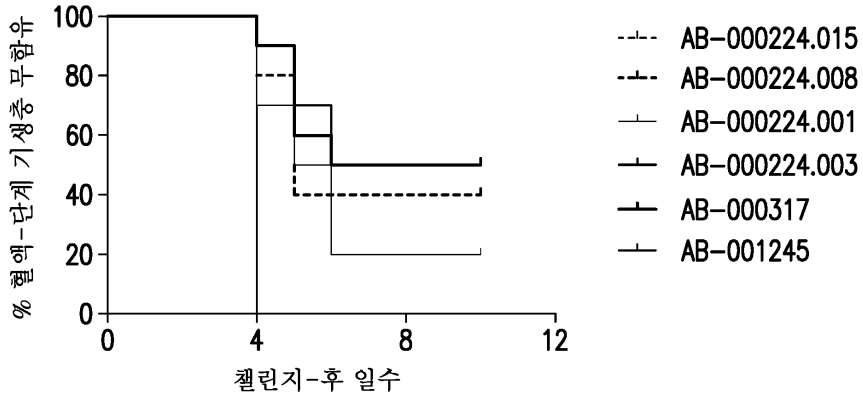
도면10h


인간 항체 농도
(μg/mL)
100
80
60
40
20
0
AB-007088_LS
AB-007088_LS.001
AB-007088_LS.002
AB-007088_LS.003
AB-007088_LS.004
AB-007088_LS.005
AB-007088
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.017
AB-001245
AB-000317

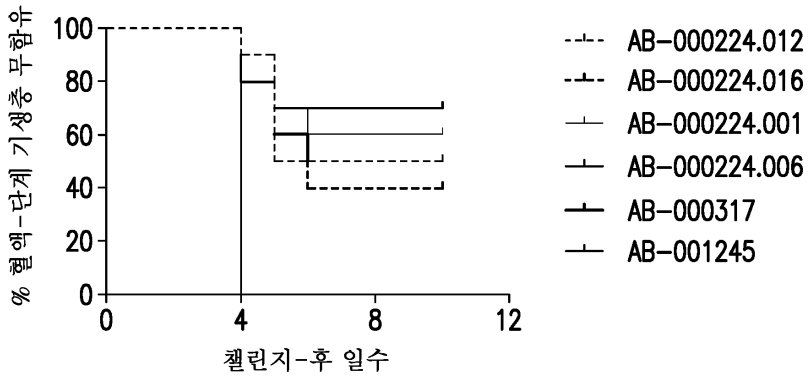
도면10i



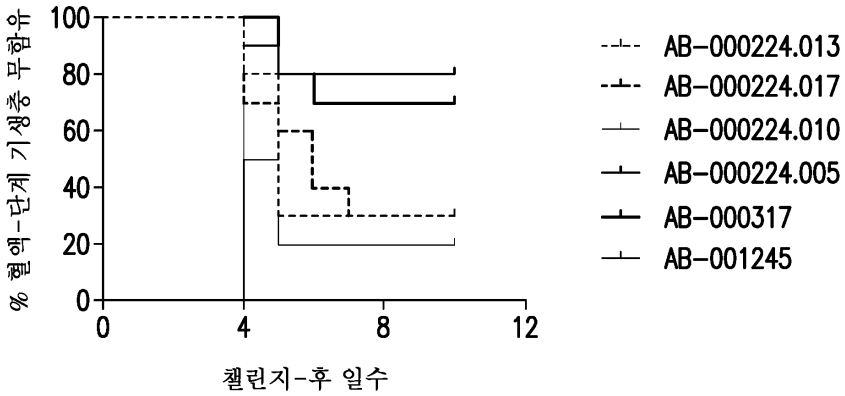
도면11a



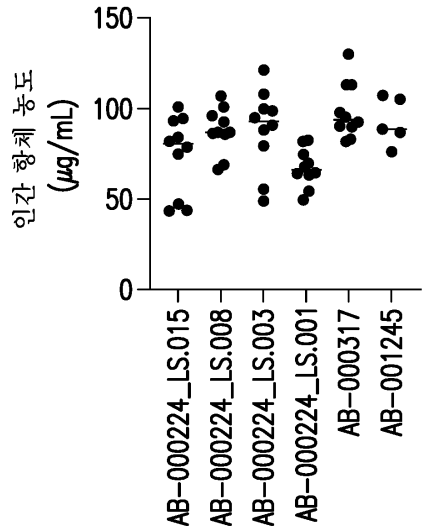
도면11b



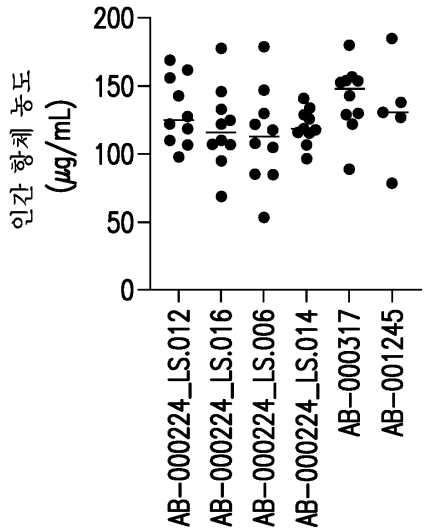
도면11c



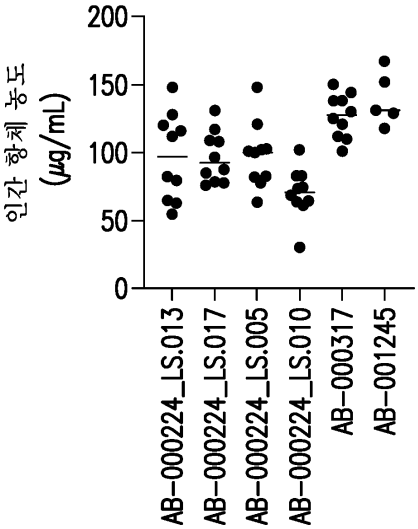
도면11d



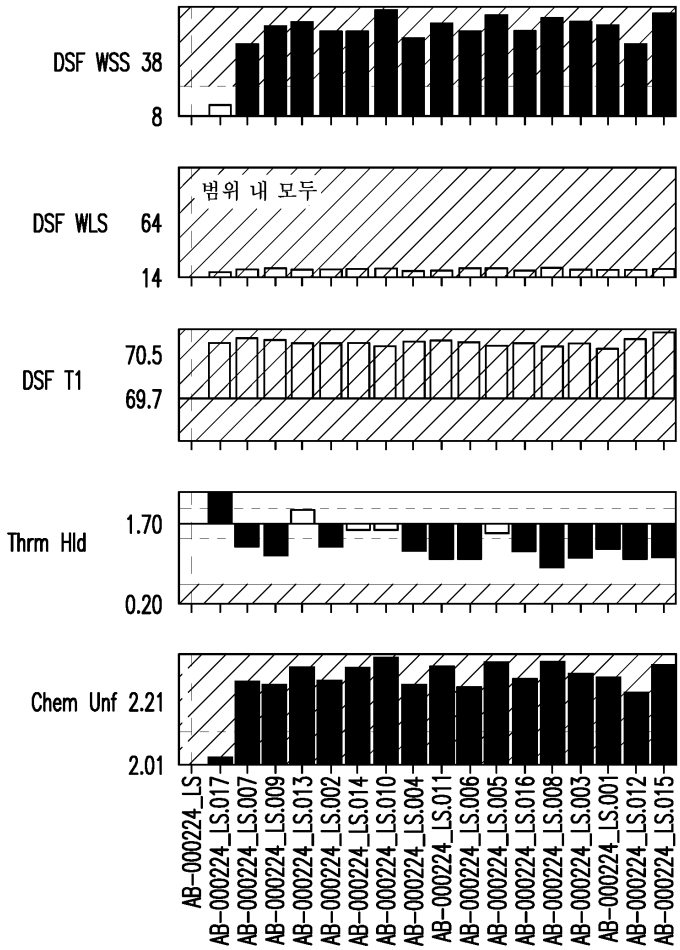
도면11e



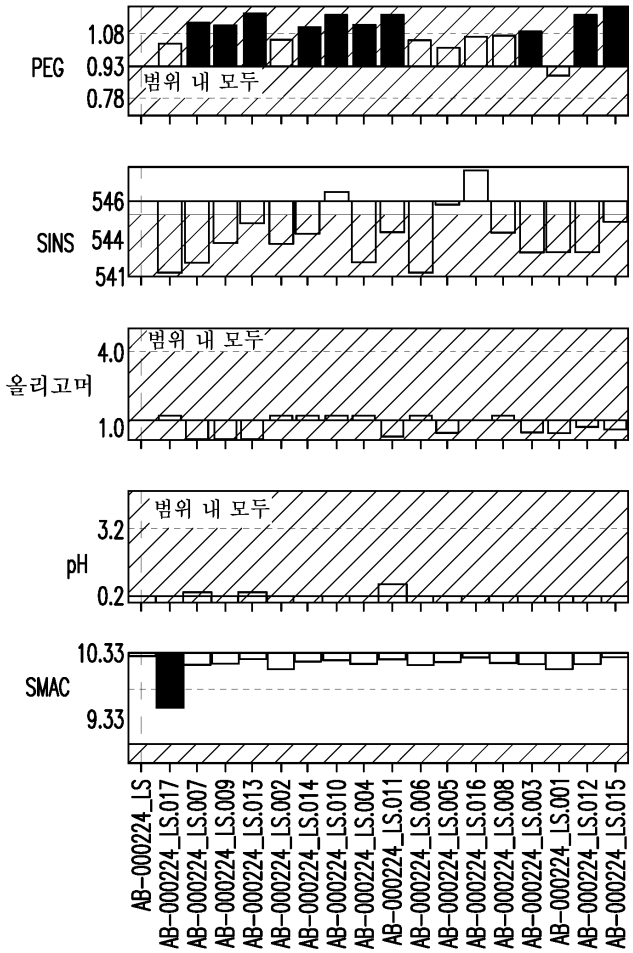
도면11f



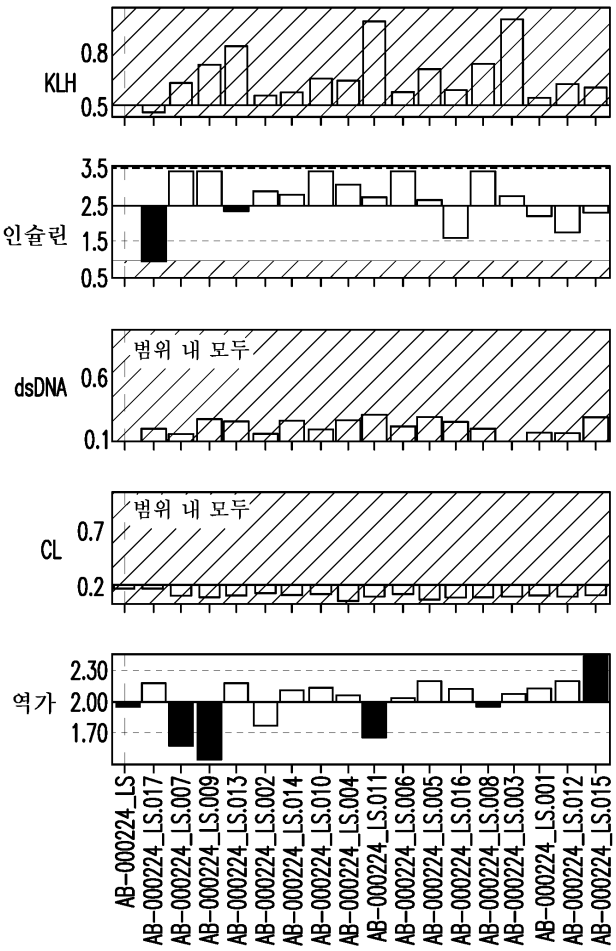
도면12aa



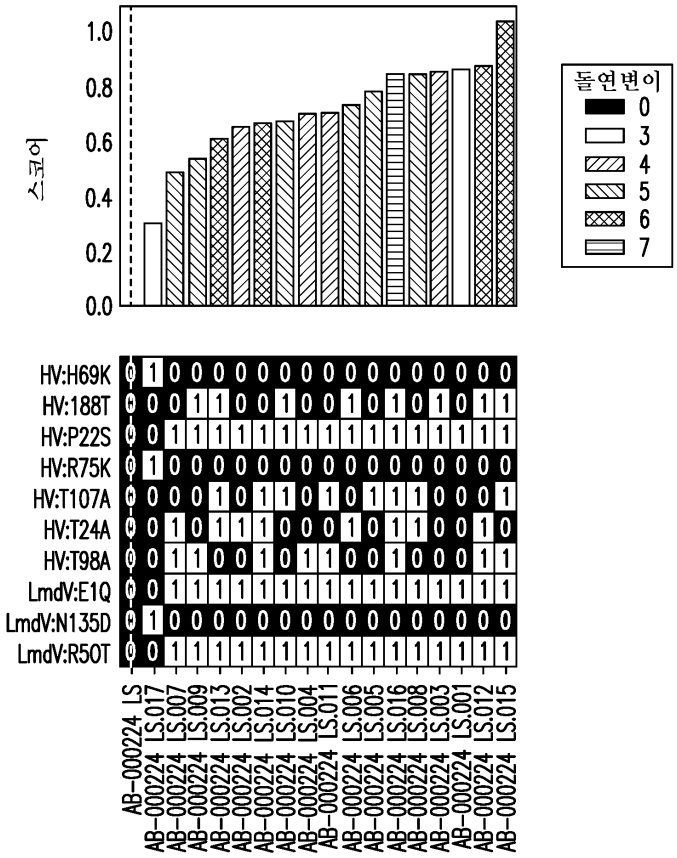
도면12ab


PEG
1.08
0.93
0.78
범위 내 모두
SINS
546
544
541
올리고머
4.0
1.0
범위 내 모두
pH
3.2
0.2
범위 내 모두
SMAC
10.33
9.33
AB-000224_LS
AB-000224_LS.017
AB-000224_LS.007
AB-000224_LS.009
AB-000224_LS.013
AB-000224_LS.002
AB-000224_LS.014
AB-000224_LS.010
AB-000224_LS.004
AB-000224_LS.011
AB-000224_LS.006
AB-000224_LS.005
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.008
AB-000224_LS.003
AB-000224_LS.001
AB-000224_LS.012
AB-000224_LS.015

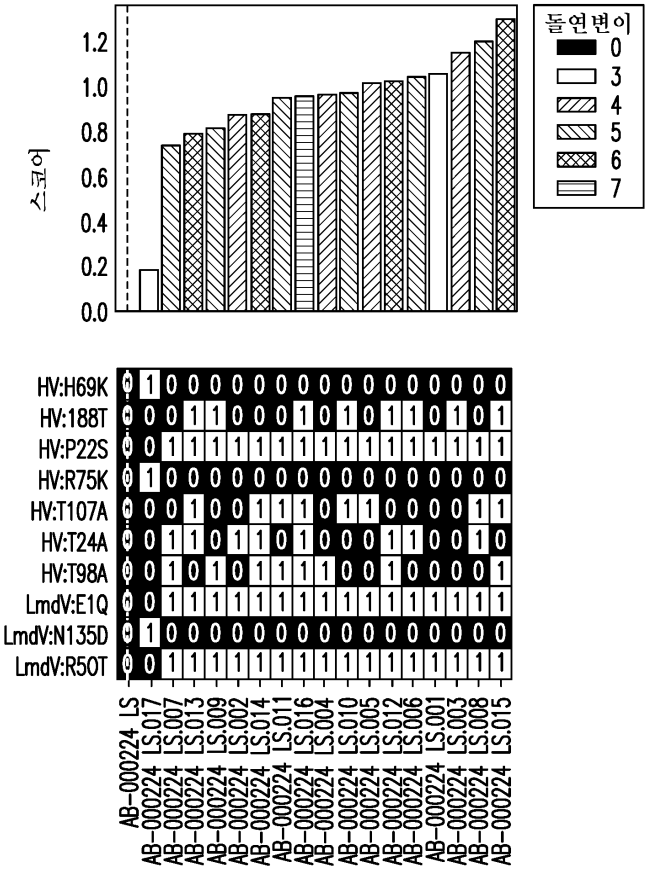
도면12ac


KLH
0.8
0.5
인슐린
3.5
2.5
1.5
0.5
dsDNA
범위 내 모두
0.6
0.1
CL
범위 내 모두
0.7
0.2
역가
2.30
2.00
1.70
AB-000224_LS
AB-000224_LS.017
AB-000224_LS.007
AB-000224_LS.009
AB-000224_LS.013
AB-000224_LS.002
AB-000224_LS.014
AB-000224_LS.010
AB-000224_LS.004
AB-000224_LS.011
AB-000224_LS.006
AB-000224_LS.005
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.008
AB-000224_LS.003
AB-000224_LS.001
AB-000224_LS.012
AB-000224_LS.015

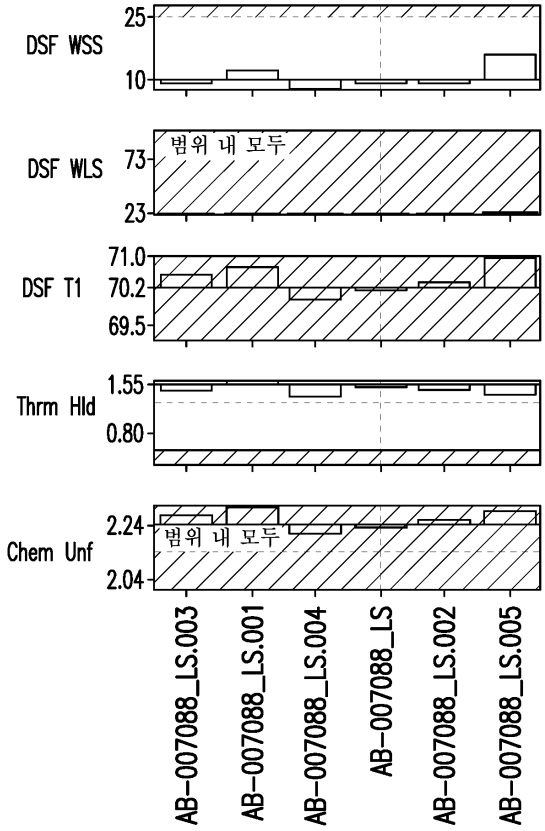
도면12b


스코어
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
돌연변이
0
3
4
5
6
7
HV:H69K
HV:188T
HV:P22S
HV:R75K
HV:T107A
HV:T24A
HV:T98A
LmdV:E1Q
LmdV:N135D
LmdV:R50T
AB-000224_LS
AB-000224_LS.017
AB-000224_LS.007
AB-000224_LS.009
AB-000224_LS.013
AB-000224_LS.002
AB-000224_LS.014
AB-000224_LS.010
AB-000224_LS.004
AB-000224_LS.011
AB-000224_LS.006
AB-000224_LS.005
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.008
AB-000224_LS.003
AB-000224_LS.001
AB-000224_LS.012
AB-000224_LS.015

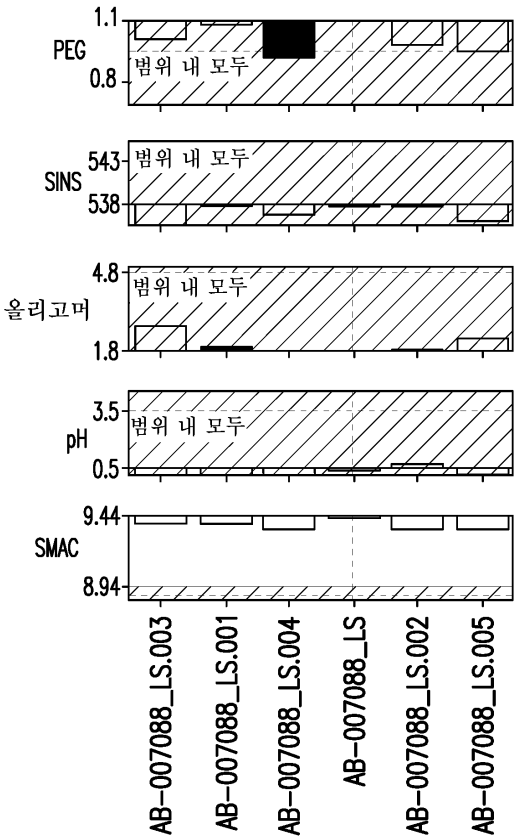
도면12c


스코어
1.2
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
돌연변이
0
3
4
5
6
7
HV:H69K
HV:188T
HV:P22S
HV:R75K
HV:T107A
HV:T24A
HV:T98A
LmdV:E1Q
LmdV:N135D
LmdV:R50T
AB-000224_LS
AB-000224_LS.017
AB-000224_LS.007
AB-000224_LS.013
AB-000224_LS.009
AB-000224_LS.002
AB-000224_LS.014
AB-000224_LS.011
AB-000224_LS.016
AB-000224_LS.004
AB-000224_LS.010
AB-000224_LS.005
AB-000224_LS.012
AB-000224_LS.006
AB-000224_LS.001
AB-000224_LS.003
AB-000224_LS.008
AB-000224_LS.015

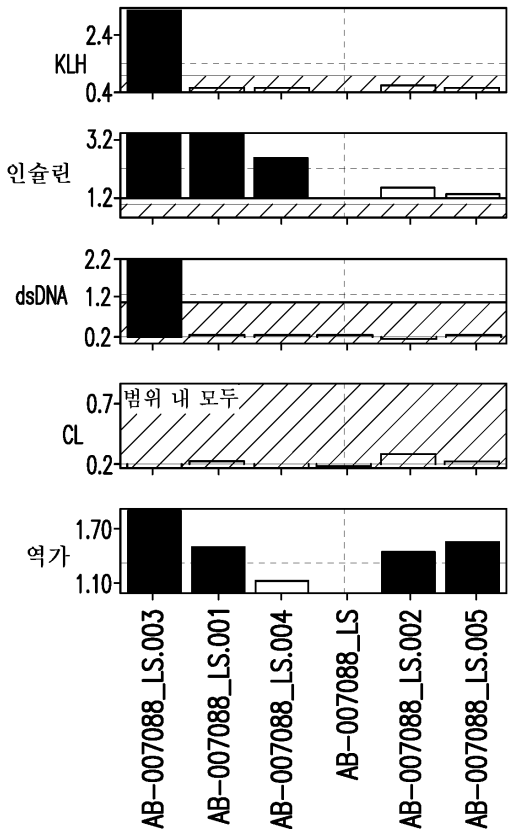
도면13aa


DSF WSS
25
10
DSF WLS
범위 내 모두
73
23
DSF T1
71.0
70.2
69.5
Thrm Hld
1.55
0.80
Chem Unf
2.24
범위 내 모두
2.04
AB-007088_LS.003
AB-007088_LS.001
AB-007088_LS.004
AB-007088_LS
AB-007088_LS.002
AB-007088_LS.005

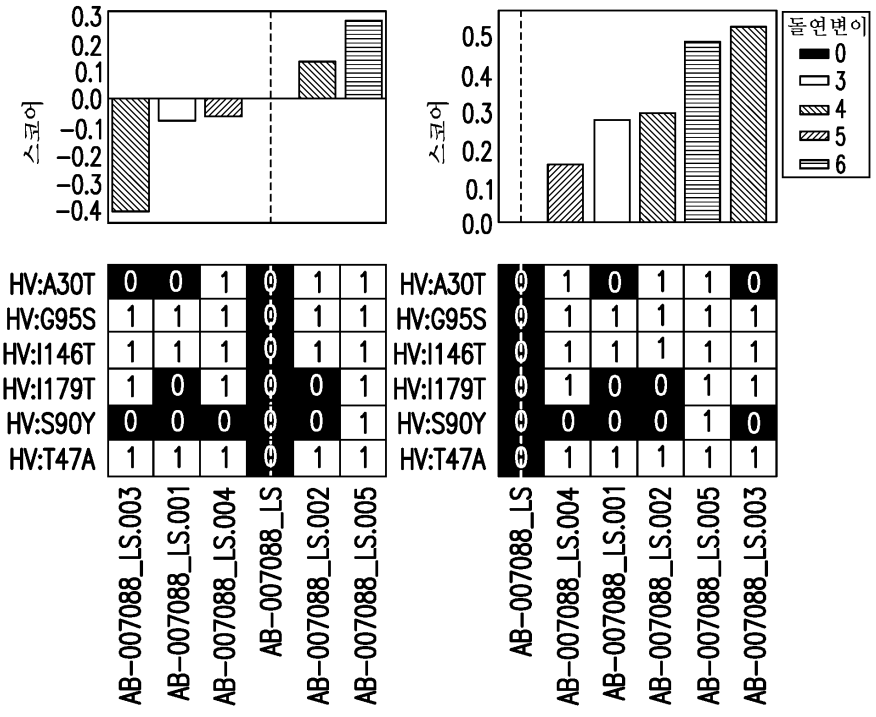
도면13ab


1.1
PEG
0.8
범위 내 모두
543
SINS
538
범위 내 모두
4.8
올리고머
1.8
범위 내 모두
3.5
pH
0.5
범위 내 모두
9.44
SMAC
8.94
AB-007088_LS.003
AB-007088_LS.001
AB-007088_LS.004
AB-007088_LS
AB-007088_LS.002
AB-007088_LS.005

도면13ac



도면13bc



13b 13c

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> ATRECA, INC.

<120> ANTI-CSP ANTIBODIES

<130> 087996.0106

<150> US 63/211,820

<151> 2021-06-17

<160> 289

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1

Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp Val Tyr

1 5 10

<210> 2

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 2

Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser

1 5

<210> 3

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 3

Gln Ser Tyr Asp Thr Ser Leu Asn Gly Trp Ala

1 5 10

<210> 4

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 4

Asp His Ala Met Ser

1 5

<210> 5

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 5

Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala Ala

1 5 10 15

Val Arg Gly

<210> 6

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 6

Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 7

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 7

Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp Val Tyr

1 5 10

<210> 8

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 8

Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser

1 5

<210> 9

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 9

Gln Ser Tyr Asp Thr Ser Leu Asn Gly Trp Ala

1 5 10

<210> 10

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 10

Asp His Ala Met Ser

1 5

<210> 11

<211

> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 11

Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala Ala

1 5 10 15

Val Arg Gly

<210> 12

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 12

Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 13

<211> 112

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 13

Glu Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 14

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 14

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

<210> 15

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 15

gagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc agggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa gagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 16

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 16

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 17

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 17

Glu Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 18
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 18
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

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

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

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

325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 19
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 19
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Pro Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

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

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 20

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 20

gagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa gagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 21

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 21

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 22

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 22

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 23

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 23

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

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

<210> 24

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 24

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

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 25

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 25

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 26

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 26

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 27

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 27

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 28

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 28

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

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

<210> 29
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 29
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

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

115 120 125
Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
130 135 140
Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
165 170 175
Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu

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

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

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

370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 30

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 30

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 31

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 31

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 32

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 32

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 33

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 33

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

50 55 60

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

<210> 34
<211> 127
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 34

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60
Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 35
<211> 336
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 35

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 36

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 36

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 37

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 37

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 38
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 38
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

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

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 39
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<400> 39

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 40

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 40

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 41

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 41

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 42

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 42

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 43

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 43

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 44

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 44

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 45

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 45

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc agggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 46

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 46

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 47

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 47

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 48
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 48
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

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

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

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

325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 49
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 49
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

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

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 50

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 50

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 51

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 51

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 52

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 52

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 53

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 53

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

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

<210> 54

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 54

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

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 55

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 55

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 56

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 56

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 57

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 57

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 58

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 58

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

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

<210> 59
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 59
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

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

115 120 125
Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
130 135 140
Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
165 170 175
Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu

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

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

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

370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 60

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 60

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 61

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 61

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 62

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 62

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 63

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 63

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

50 55 60

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

<210> 64
<211> 127
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 64

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60
Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 65
<211> 336
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 65

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 66

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 66

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 67

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 67

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 68
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 68
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

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

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 69
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<400> 69

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

115 120 125

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

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

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

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

180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 70

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 70

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 71

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 71

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 72

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 72

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 73

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 73

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 74

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 74

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 75

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 75

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc agggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 76

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 76

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 77

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 77

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 78
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 78
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

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

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

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

325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 79
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 79
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

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

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 80

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 80

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 81

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 81

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 82

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 82

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 83

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 83

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

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

<210> 84

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 84

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

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 85

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 85

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 86

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 86

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 87

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 87

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 88

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 88

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

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

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

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 89

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 89

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

115 120 125

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

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

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
165 170 175
Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu

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

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

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

370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 90

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 90

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 91

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 91

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 92

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 92

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 93

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 93

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

50 55 60

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

<210> 94
<211> 127
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 94

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60
Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 95
<211> 336
<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 95

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 96

<211

> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 96

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 97

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 97

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190
His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205
Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 98
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 98
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

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

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 99
<211> 457
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<400> 99

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

115 120 125

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

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

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

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

180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 100

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 100

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 101

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 101

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 102

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 102

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 103

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 103

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 104

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 104

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 105

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 105

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc agggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 106

<

211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 106

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 107

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 107

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 108

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 108

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 109
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 109
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60
Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Thr
65 70 75 80

Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

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

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

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

290 295 300
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 110

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 110

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 111

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 111

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 112

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 112

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 113

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 113

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 114

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 114

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 115

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 115

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 116

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 116

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 117

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 117

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 118

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 118

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 119

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 119

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

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

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

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

405 410 415

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

<210> 120
<211> 651
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 120
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120
cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180
cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300
gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360
actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420
gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540
agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600
acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651
<210> 121
<211> 1371
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 121
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60
agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 122

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 122

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 123

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 123

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

<210> 124

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 124

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 125

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 125

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 126

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 126

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 127

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 127

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 128

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 128

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285

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

290 295 300

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

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

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

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

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

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

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 129

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 129

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 130

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 130

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 131

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 131

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 132

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 132

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 133

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 133

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 134

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 134

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

<210> 135

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 135

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 136

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 136

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 137

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 137

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 138

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 138

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

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

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

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

340 345 350

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

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

<210> 139
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 139
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

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

65 70 75 80

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

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

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

260 265 270
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
290 295 300
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 140

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 140

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 141

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 141

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 142

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 142

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 143

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 143

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 144

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 144

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 145

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 145

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 146

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 146

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 147

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 147

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 148

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 148

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

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

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 149

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 149

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190
Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr

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

260 265 270
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
290 295 300
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 150

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 150

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 151

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 151

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 152

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 152

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 153

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 153

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95
Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 154
<211> 127
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 154

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60
Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ile
65 70 75 80
Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 155
<211> 336
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<400> 155

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 156

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 156

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 157

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 157

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 158

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 158

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

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

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

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

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285

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

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

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

<210> 159
<211> 457
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 159
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 160

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 160

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 161

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 161

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960
caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020
cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080
ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140
ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200
tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260
accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 162
<211> 1371
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 162

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60
agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180
cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240
gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420
tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480
cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540
ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600
agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660
gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780
ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840
cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900
ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 163

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 163

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 164

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 164

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

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

85 90 95
Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 165

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 165

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 166

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 166

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 167

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 167

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

210 215

<210> 168

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 168

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365

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

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

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

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

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

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 169

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 169

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

65 70 75 80

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125
Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser

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

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

260 265 270
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
290 295 300
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 170

<211> 651

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 170

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 171

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 171

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 172

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 172

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 173

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 173

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 174

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 174

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 175

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 175

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 176

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 176

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 177

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 177

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu

65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser

85 90 95

Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly

100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu

115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe

130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val

145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys

165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser

180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu

195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 178

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 178

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His
20 25 30

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

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr
100 105 110

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

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

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

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

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205
Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

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

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

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

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 179

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 179

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Gly Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr His Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Ala Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln
435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 180
<211> 651
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 180

cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60
tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120
cttccaggaa ctgcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180
cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240
caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct gaatggttgg 300
gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420
gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480
aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540
agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600
acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 181
<211> 1371
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 181

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180
cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240
gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 182

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 182

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

agctgtgcgg cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

cactacgccg cggctgtgag aggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcact 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaagca gaggacacag ccgtgtattt ctgtgctaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 183

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 183

Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp Val Tyr

1 5 10

<210> 184

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 184

Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser

1 5

<210> 185

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 185

Gln Ser Tyr Asp Thr Ser Leu Asp Gly Trp Ala

1 5 10

<210> 186

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 186

Asp His Ala Met Ser

1 5

<210

> 187

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 187

Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr Lys Tyr Ala Ala Ala

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 188

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 188

Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 189

<

211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 189

Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp Val Tyr

1 5 10

<210> 190

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 190

Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser

1 5

<210> 191

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 191

Gln Ser Tyr Asp Thr Ser Leu Asp Gly Trp Ala

1 5 10

<210> 192

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 192

Asp His Ala Met Ser

1 5

<210> 193

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 193

Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr Lys Tyr Ala Ala Ala
1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 194

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 194

Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 195

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 195

Glu Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asp Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 196

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 196

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr Lys Tyr Ala Ala
50 55 60

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

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

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

<210> 197

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 197

gagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa gagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct ggacggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggc 336

<210> 198

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 198

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

aagtacgccg cggctgtgaa gggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 199

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 199

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly

20 25 30

Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Thr Ser
85 90 95

Leu Asp Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser
210 215

<210> 200

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 200

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

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

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

35 40 45

Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala Thr Thr Lys Tyr Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Cys Thr Arg Val Gln Leu Asp Tyr Gly Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

325 330 335

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

340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

385 390 395 400

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

405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

450 455

<210> 201

<211> 457

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 201

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

1 5 10 15

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

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

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

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

260 265 270

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

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430
Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr Thr Gln
435 440 445
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 202
<211> 651
<212> DNA

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 202

gagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggatgaactc caacatcggg gcaggttatg atgtatactg gtaccaacaa 120

cttccaggaa gagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caggtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acaccagcct ggacggttgg 300

gctttcggcg gagggaccaa gttgaccgtc ctaggccagc ccaaggctgc cccctcggtc 360

actctgttcc caccctcctc tgaggagctt caagccaaca aggccacact ggtgtgtctc 420

gtaagtgact tctacccggg agccgtgaca gtggcctgga aggcagatgg cagccccgtc 480

aaggtgggag tggagaccac caaaccctcc aaacaaagca acaacaagta tgcggccagc 540

agctacctga gcctgacgcc cgagcagtgg aagtcccaca gaagctacag ctgccgggtc 600

acgcatgaag ggagcaccgt ggagaagaca gtggcccctg cagaatgctc t 651

<210> 203

<211> 1371

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 203

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60

ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180

aagtacgccg cggctgtgaa gggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240

gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960
caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020
cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080
ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140
ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200
tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260
accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 204
<211> 1371
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 204

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cagggcggtc cctgagactc 60
ccctgtacag cctctgggtt tagttttggt gatcatgcta tgagctgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtaggtttc attagaaaga caacttatgg tgcgacaaca 180
aagtacgccg cggctgtgaa gggcagattc accatctcgc gagatgattc taaaagcatt 240
gtctatctgc aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtattt ctgtactaga 300

gtgcagcttg actatggccc gggataccag tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420
tcctccaaga gcacctctgg gggcacagca gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480
cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540
ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600
agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660
gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780
ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840
cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900
ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gctgcatgag 1320

gctctgcact cccactacac acagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1371

<210> 205

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 205

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 206

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 206

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 207

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 207

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Phe Trp Thr

1 5 10

<210> 208

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 208

Thr Tyr Gly Met His

1 5

<210> 209

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 209

Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 210

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 210

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

1 5 10

<210> 211

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 211

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala

1 5 10

<210> 212

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 212

Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser

1 5

<210> 213

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 213

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Phe Trp Thr Phe

1 5 10

<210> 214

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 214

Thr Tyr Gly Met His

1 5

<210> 215

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 215

Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 216

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 216

Ser Ala Phe Asp Leu

1 5

<210> 217

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 217

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105

<210> 218

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 218

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ala Phe Asn Thr Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Gly Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Val Arg Phe Ser Val Gly Pro His Gly Ser Ala Phe Asp Leu
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Ile Val Ser Ser
115 120

<210> 219

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 219

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgc 327

<210> 220

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 220

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga acggcctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcatc 360

gtctcttca 369

<210> 221

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 221

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140
Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160
Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

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

<210> 222
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 222
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

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

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

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Ile Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly

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

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

260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210

> 223

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 223

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 224

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 224

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 225

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 225

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga acggcctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcatc 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 226

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 226

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga acggcctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcatc 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 227

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 227

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95
Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 228

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 228

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

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

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 229

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 229

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgc 327

<210> 230

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 230

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttca 369

<210> 231

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 231

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 232

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 232

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210

> 233

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 233

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ala Phe Asn Thr Tyr
20 25 30

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

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser
65 70 75 80

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

Val Arg Val Arg Phe Ser Val Gly Pro His Gly Ser Ala Phe Asp Leu
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

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

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

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

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

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

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

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

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 234

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 234

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 235

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 235

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 236

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 236

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720
ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780
cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080
cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200
cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260
agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320
cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 237
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic
<400> 237

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105

<210> 238

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 238

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 239

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 239

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgc 327

<210> 240

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 240

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttca 369

<210> 241

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 241

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95
Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

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

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

<210> 242
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 242
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

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

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210

> 243

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 243

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 244

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 244

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctttttg gacgttcggc 300
caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 245
<211> 1359
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 245
caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180
gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240
ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300
tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720
ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 246

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 246

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcatcatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 247

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 247

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105

<210> 248

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 248

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

1 5 10 15

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

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

<210> 249
<211> 327
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<400> 249
ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60
ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300
caagggacca aggtggaaat caaacgc 327
<210> 250
<211> 369
<212> DNA

<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 250

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttca 369

<210> 251

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 251

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val

180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 252

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 252

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210

> 253

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 253

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 254

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 254

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 255

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 255

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 256

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 256

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cgctttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 257

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 257

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105

<210> 258

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 258

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 259

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 259

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgc 327

<210> 260

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 260

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttca 369

<210> 261

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 261

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 262

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 262

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

260 265 270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

325 330 335
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
355 360 365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

385 390 395 400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210

> 263

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 263

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Thr Tyr
20 25 30

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

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Gln Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn His Lys Asn Thr Leu Ser
65 70 75 80

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

Val Arg Val Arg Phe Ser Val Gly Pro His Gly Ser Ala Phe Asp Leu
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

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

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

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 264

<211> 645

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 264

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attcttttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 265

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 265

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 266

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 266

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtct 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggaccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 267

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 267

Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe

85 90 95

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

100 105

<210> 268

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 268

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 269

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 269

ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctttttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgc 327

<210> 270

<211> 369

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 270

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtac 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttca 369

<210> 271

<211> 215

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 271

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Leu 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 Asp Ala Ser Ser 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 Ser Tyr Ser Phe
85 90 95
Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala

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

165 170 175
Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190
Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205
Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215
<210> 272
<211> 453
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 272
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

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

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210

> 273

<211> 453

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 273

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ile Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Gln Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

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

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

435 440 445
Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 274
<211> 645
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 274
ggcgtccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60
ctcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctatgat gcctccagtt tggaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcaacct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctttttg gacgttcggc 300
caagggacca aggtggaaat caaacgcact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360
ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420
tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480
caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540
acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600
ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt 645

<210> 275
<211> 1359
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 275
caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180
gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtac 240
ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300
tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420
acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480
acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600
acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660
gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720
ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900
cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960
aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 276

<211> 1359

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 276

caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctgggtt cactttcaat acctatggca tgcactgggt ccgccaggca 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatt atctggtatg atgggagcca gaaatactat 180

gcagactccg tgcagggccg attcactatc tccagagaca atcacaagaa cacgttgtac 240

ctgcaaatga actccctgag agccgaggac acggctgtgt atttctgtgt gagagtccgc 300

tttagcgttg gcccccacgg gagtgctttt gatctctggg gccaggggac aatggtcaca 360

gtctcttcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcagc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtgc tgcatgaggc tctgcactcc 1320

cactacacac agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa 1359

<210> 277

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 277

Met Ala Trp Ala Leu Leu Leu Leu Thr Leu Leu Thr Gln Gly Thr Gly

1 5 10 15

Ser Trp Ala

<210> 278

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 278

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys

20

<210> 279

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 279

Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro

1 5 10 15

Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro

20

<210> 280

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 280

Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala

1 5 10

<210> 281

<211> 20

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 281

Asn Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro

1 5 10 15

Asn Val Asp Pro

20

<210> 282

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 282

Asn Pro Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro

1 5 10 15

<210> 283

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 283

Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Val Asp Pro Asn Ala

1 5 10

<210> 284

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 284

Lys Gln Pro Ala Asp Gly Asn Pro Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn

1 5 10 15

<210> 285

<211> 424

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 285

Met Met Arg Lys Leu Ala Ile Leu Ser Val Ser Ser Phe Leu Phe Val

1 5 10 15

Glu Ala Leu Phe Gln Glu Tyr Gln Cys Tyr Gly Ser Ser Ser Asn Thr

20 25 30

Arg Val Leu Asn Glu Leu Asn Tyr Asp Asn Ala Gly Ile Asn Leu Tyr

35 40 45

Asn Glu Leu Glu Met Asn Tyr Tyr Gly Lys Gln Glu Asn Trp Tyr Ser

50 55 60

Leu Lys Lys Asn Ser Arg Ser Leu Gly Glu Asn Asp Asp Gly Asn Asn

65 70 75 80

Asn Asn Gly Asp Asn Gly Arg Glu Gly Lys Asp Glu Asp Lys Arg Asp

85 90 95

Gly Asn Asn Glu Asp Asn Glu Lys Leu Arg Lys Pro Lys His Lys Lys

100 105 110

Leu Lys Gln Pro Gly Asp Gly Asn Pro Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn

115 120 125

Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn

130 135 140

Val Asp Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

145 150 155 160

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

165 170 175

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

180 185 190

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

195 200 205

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

210 215 220

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

225 230 235 240

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

245 250 255

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

260 265 270

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn

275 280 285

Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Ala Asn Pro Asn Lys Asn Asn Gln

290 295 300

Gly Asn Gly Gln Gly His Asn Met Pro Asn Asp Pro Asn Arg Asn Val

305 310 315 320

Asp Glu Asn Ala Asn Ala Asn Asn Ala Val Lys Asn Asn Asn Asn Glu

325 330 335

Glu Pro Ser Asp Lys His Ile Glu Gln Tyr Leu Lys Lys Ile Gln Asn

340 345 350

Ser Leu Ser Thr Glu Trp Ser Pro Cys Ser Val Thr Cys Gly Asn Gly

355 360 365

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

370 375 380

Leu Asp Tyr Glu Asn Asp Ile Glu Lys Lys Ile Cys Lys Met Glu Lys

385 390 395 400

Cys Ser Ser Val Phe Asn Val Val Asn Ser Ser Ile Gly Leu Ile Met

405 410 415

Val Leu Ser Phe Leu Phe Leu Asn

420

<210> 286

<211> 236

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 286

Met Ala Trp Ala Leu Leu Leu Leu Thr Leu Leu Thr Gln Gly Thr Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Gly Gln Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Met Asn Ser Asn Ile

35 40 45

Gly Ala Gly Tyr Asp Val Tyr Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Arg Ala

50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Gly Leu Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr

100 105 110

Asp Thr Ser Leu Asn Gly Trp Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

115 120 125

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

130 135 140

Ser Ser Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Val

145 150 155 160

Ser Asp Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Gly

165 170 175

Ser Pro Val Lys Val Gly Val Glu Thr Thr Lys Pro Ser Lys Gln Ser

180 185 190

Asn Asn Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln

195 200 205

Trp Lys Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Arg Val Thr His Glu Gly Ser

210 215 220

Thr Val Glu Lys Thr Val Ala Pro Ala Glu Cys Ser

225 230 235

<210> 287

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 287

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly

20 25 30

Leu Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Pro Cys Thr Ala Ser Gly

35 40 45

Phe Ser Phe Gly Asp His Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly

50 55 60

Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Phe Ile Arg Lys Thr Thr Tyr Gly Ala

65 70 75 80

Thr Thr His Tyr Ala Ala Ala Val Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg

85 90 95

Asp Asp Ser Lys Ser Ile Val Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr

100 105 110

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

115 120 125

Pro Gly Tyr Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys

165 170 175

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser

180 185 190

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

195 200 205

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser

210 215 220

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

275 280 285

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu

290 295 300

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

340 345 350

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

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
420 425 430
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
435 440 445
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu
450 455 460
His Ser His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475

<210> 288
<211> 237
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 288
Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15
Leu Arg Gly Ala Arg Cys Gly Val Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr
20 25 30
Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Leu Thr Cys Arg Ala Ser
35 40 45
Gln Ser Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
50 55 60
Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val
65 70 75 80

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr
85 90 95
Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
100 105 110
Tyr Asn Ser Tyr Ser Phe Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu

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

180 185 190
Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp
195 200 205
Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu
210 215 220
Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
225 230 235
<210> 289
<211> 475
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220
><223> Synthetic
<400> 289
Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15
Leu Arg Gly Ala Arg Cys Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
20 25 30
Val Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
35 40 45

Phe Ala Phe Asn Thr Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly
50 55 60

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

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

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

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
260 265 270
Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
275 280 285
Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn

290 295 300

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
305 310 315 320

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
325 330 335

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
340 345 350

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
355 360 365

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
370 375 380

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
385 390 395 400

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
405 410 415

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
420 425 430

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
435 440 445

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Leu His Glu Ala Leu His Ser His Tyr
450 455 460

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
465 470 475