

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4981229号

(P4981229)

(45) 発行日 平成24年7月18日(2012.7.18)

(24) 登録日 平成24年4月27日(2012.4.27)

(51) Int.Cl.

F 1

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

C 1 2 N 15/00 Z N A A

C 1 2 N 5/10 (2006.01)

C 1 2 N 5/00 1 O 1

C O 7 K 14/47 (2006.01)

C O 7 K 14/47

C O 7 K 14/475 (2006.01)

C O 7 K 14/475

C O 7 K 19/00 (2006.01)

C O 7 K 19/00

請求項の数 17 (全 800 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2001-561752 (P2001-561752)
 (86) (22) 出願日 平成13年2月26日(2001.2.26)
 (65) 公表番号 特表2004-507208 (P2004-507208A)
 (43) 公表日 平成16年3月11日(2004.3.11)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2001/006113
 (87) 国際公開番号 W02001/062942
 (87) 国際公開日 平成13年8月30日(2001.8.30)
 審査請求日 平成19年12月12日(2007.12.12)
 (31) 優先権主張番号 60/185,205
 (32) 優先日 平成12年2月25日(2000.2.25)
 (33) 優先権主張国 米国(US)
 (31) 優先権主張番号 60/205,331
 (32) 優先日 平成12年5月18日(2000.5.18)
 (33) 優先権主張国 米国(US)

(73) 特許権者 500025570
 ルードヴィッヒ インスティテュート フ
 ォー キャンサー リサーチ
 アメリカ合衆国 ニューヨーク州 1015
 8、ニューヨーク、サード アベニュー
 605
 (73) 特許権者 502308893
 ライセンティア オーワイ
 フィンランド ヘルシンキ エフアイエヌ
 -00130 エロッタヤンカトゥ 19
 ビー 5
 (74) 代理人 100065868
 弁理士 角田 嘉宏
 (74) 代理人 100106242
 弁理士 古川 安航

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ハイブリッド血管内皮成長因子DNA s およびタンパク質に関する物質および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

配列番号：241(構築物11-3)に記載のアミノ酸配列、および、配列番号：209(構築物13-1)に記載のアミノ酸配列からなるグループから選択されたキメラ血管内皮成長因子(VEGF)のアミノ酸配列の少なくとも95%と同一であるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、ヒトVEGFR-1、および、ヒトVEGFR-2に結合し、および、プレプロ-VEGF-Cシグナルペプチド、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチド、および、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドからなるグループから選択される一つまたはそれ以上のアミノ酸配列をさらに含む、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項2】

アミノ末端メチオニン残基をさらに含む請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】

プレプロ-VEGF-Cアミノ末端ペプチド、および、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドを含む請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項4】

$$\text{式：} X_N - V / PHD - X_C$$

[式中、 X_N が、配列番号：22のアミノ酸1～111、または、その断片を含み、

V / PHD が、配列番号：241(構築物11-3)に記載のアミノ酸配列、または、配列番号：209(構築物13-1)に記載のアミノ酸配列の少なくとも95%と同一であるアミ

ノ酸配列を含み、

X_C が、配列番号：22のアミノ酸217～419、または、その断片を含み、
 X_N および X_C が、天然のヒトVEGF-C前駆体タンパク質のアミノ酸配列と同一である]で表されるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、
 VEGFR-1、および、VEGFR-2に結合する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項5】

式： X_N -V/PHD- X_C

[式中、 X_N が、配列番号：22のアミノ酸1～111、または、その断片を含み、
 V/PHDが、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ の式であって、式中、 X_1 は、配列番号：128に記載のアミノ酸3～11であり、 X_2 は、配列番号：129に記載のアミノ酸配列であり、 X_3 は、配列番号：130に記載のアミノ酸配列であり、 X_4 は、配列番号：131に記載のアミノ酸配列であり、 X_5 は、配列番号：132に記載のアミノ酸配列であり、 X_6 は、配列番号：142に記載のアミノ酸配列であり、 X_7 は、配列番号：134に記載のアミノ酸配列であり、 X_8 は、配列番号：135に記載のアミノ酸配列であり、および、 X_9 は、配列番号：136に記載のアミノ酸配列であるアミノ酸配列の少なくとも95%と同一であるアミノ酸配列を含み、

X_C が、配列番号：22のアミノ酸217～419、または、その断片を含み、
 X_N および X_C が、天然のヒトVEGF-C前駆体タンパク質のアミノ酸配列と同一である]で表されるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、ヒトVEGFR-1、および、ヒトVEGFR-2に結合する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項6】

式： X_N -V/PHD- X_C

[式中、 X_N が、配列番号：22のアミノ酸1～111、または、その断片を含み、
 V/PHDが、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ の式であって、式中、 X_1 は、配列番号：128に記載のアミノ酸3～11であり、 X_2 は、配列番号：129に記載のアミノ酸配列であり、 X_3 は、配列番号：130に記載のアミノ酸配列であり、 X_4 は、配列番号：131に記載のアミノ酸配列であり、 X_5 は、配列番号：141に記載のアミノ酸配列であり、 X_6 は、配列番号：133に記載のアミノ酸配列であり、 X_7 は、配列番号：134に記載のアミノ酸配列であり、 X_8 は、配列番号：135に記載のアミノ酸配列であり、および、 X_9 は、配列番号：136に記載のアミノ酸配列であるアミノ酸配列の少なくとも95%と同一であるアミノ酸配列を含み、

X_C が、配列番号：22のアミノ酸217～419、または、その断片を含み、
 X_N および X_C が、天然のヒトVEGF-C前駆体タンパク質のアミノ酸配列と同一である]で表されるアミノ酸配列を含むポリペプチドであって、ヒトVEGFR-1、および、ヒトVEGFR-2に結合する、ことを特徴とするポリペプチド。

【請求項7】

請求項1乃至6のいずれかに記載のポリペプチドをコードするヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチド。

【請求項8】

キメラVEGFをコードするヌクレオチド配列の少なくとも95%と同一であるヌクレオチド配列を含み、

式： $5'-N_1-N_2-N_3-N_4-N_5-N_6-N_7-N_8-N_9-3'$

[式中、 N_1 は、A1-F(配列番号：3)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_2 は、A2-F(配列番号：4)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_3 は、A3-F(配列番号：5)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_4 は、A4-F(配列番号：6)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_5 は、C5-F(配列番号：27)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_6 は、A6-F(配列番号：8)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_7 は、A7-F(配列番号：9)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_8 は、A8-F(配列番号：10)のVEGFヌクレオチド配列であり、および、 N_9 は、A9-F(配列番号：11)のVEGFヌクレオチド配列である]で表され、コードしたポリペプチドが、ヒトVE

10

20

30

40

50

GFR-1、および、ヒトVEGFR-2に結合し、および、コードしたポリペプチドが、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチド、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチド、または、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチド、および、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドをさらに含む、請求項7に記載のポリヌクレオチド。

【請求項9】

キメラVEGFをコードするヌクレオチド配列の少なくとも95%と同一であるヌクレオチド配列を含む、

式： $5'-N_1-N_2-N_3-N_4-N_5-N_6-N_7-N_8-N_9-3'$

[式中、 N_1 は、A1-F(配列番号：3)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_2 は、A2-F(配列番号：4)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_3 は、A3-F(配列番号：5)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_4 は、A4-F(配列番号：6)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_5 は、A5-F(配列番号：7)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_6 は、C6-F(配列番号：28)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_7 は、A7-F(配列番号：9)のVEGFヌクレオチド配列であり、 N_8 は、A8-F(配列番号：10)のVEGFヌクレオチド配列であり、および、 N_9 は、A9-F(配列番号：11)のVEGFヌクレオチド配列である]で表され、コードしたポリペプチドが、ヒトVEGFR-1、および、ヒトVEGFR-2に結合し、および、コードしたポリペプチドが、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチド、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチド、または、プレプロ-VEGF-Cアミノ末端プロペプチド、および、プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドをさらに含む、請求項7に記載のポリヌクレオチド。

【請求項10】

請求項7乃至9のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含む発現ベクター。

【請求項11】

請求項7乃至9のいずれかに記載のポリヌクレオチドで形質転換または発現した宿主細胞。

【請求項12】

請求項10に記載のベクターで形質転換または発現した宿主細胞。

【請求項13】

請求項7乃至9のいずれかに記載のポリヌクレオチドによってコードされたポリペプチドを発現する請求項12に記載の宿主細胞。

【請求項14】

哺乳動物内皮細胞または哺乳動物内皮前駆細胞の成長または分化をin vitroで刺激する方法であって、当該細胞と、当該細胞の成長を刺激する請求項1乃至6のいずれかに記載のポリペプチドの有効量とを接触させる工程を含む、ことを特徴とする方法。

【請求項15】

プレプロ-VEGF-CシグナルペプチドおよびVEGF-Cアミノ末端プロペプチドを含む請求項1乃至6のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項16】

プレプロ-VEGF-Cカルボキシ末端プロペプチドを含む請求項1乃至6のいずれかに記載のポリペプチド。

【請求項17】

精製が行われている請求項1乃至6のいずれかに記載のポリペプチド。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本願は、天然血管内皮成長因子受容体のための新規ポリペプチド結合分子、および当該新規ポリペプチドをコードし、当該ポリペプチドの組換え発現に有用なポリヌクレオチドに関する。 本願は、2000年5月18日に出願された米国仮特許出願第60/205,331号と、20

10

20

30

40

50

00年2月25日に出願された米国仮特許出願第60/185,205号の優先権を主張する。各優先権出願の全文および図面は、何らの予断や放棄を伴わずして、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する。

【背景技術】

【0002】

P D G F (血小板由来成長因子)タンパク質類およびそれらの受容体類(P D G F R s)は、数種の細胞タイプの細胞の成長、生存および移動の調節に関係している。V E G F (血管内皮成長因子)タンパク質類およびそれらの受容体類(V E G F R s)は、早期分化内皮細胞からの胎児脈管構造の発達である脈管形成、および先在血管から新規血管を形成するプロセスである血管新生の両方において重要な役割を果たす[Risau et al., Dev Biol 125: 441-450(1988); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174(1998); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。どちらのプロセスも厳密に制御された内皮細胞の増殖、移動、分化および生存に左右される。

【0003】

内皮細胞調節システムの機能不全は、癌、および、例えば、増殖性網膜症、加齢性筋変性症、慢性関節リウマチおよび乾癬のような血管形成異常に関連する数種の疾患の重要な特徴である。内皮細胞の調節に関係する中心的存在が果たす特定の生物学的機能を理解できれば、結果としてそのような疾患を治療するためのより効果的な治療適用につながるであろう[Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174(1998); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。

【0004】

P D G F / V E G F ファミリー

成長因子のP D G F / V E G F ファミリーのメンバーには、少なくとも次のものが含まれる：P D G F - A (例えば、GenBank登録番号X06374を参照)、P D G F - B (例えば、GenBank登録番号M12783を参照)、V E G F (例えば、GenBank登録番号Q16889を参照；本明細書では、明瞭にするためにV E G F - A または特定アイソフォームと称する)、P 1 G F (例えば、GenBank登録番号X54936を参照；胎盤由来成長因子)、V E G F - B (例えば、GenBank登録番号U48801を参照；V E G F 関連因子(V R F)としても知られている)、V E G F - C (例えば、GenBank登録番号X94216を参照；V E G F 関連タンパク質(V R P)としても知られている)、V E G F - D (c-fos誘発性成長因子(F I G F)としても知られている；例えば、GenBank登録番号AJ000185を参照)、V E G F - E (N Z 7 V E G F またはO V N Z 7 としても知られている；例えば、GenBank登録番号S67522を参照)、N Z 2 V E G F (C V N Z 7 2 としても知られている；例えば、GenBank登録番号S67520を参照)、D 1 7 0 1 V E G F 様タンパク質(例えば、GenBank登録番号AF106020を参照；Mayer et al., EMB J 18: 363-374)、およびN Z 10 V E G F 様タンパク質(国際出願第PCT/US92/25869号に記載されている)[Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11(1999); Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。

【0005】

P D G F / V E G F ファミリーのメンバーは、下記の配列によって定義される保存されたP D G F モチーフを含む多数の構造モチーフを特徴とする：P-[P S]-C-V-X(3)-R-C-[G S T A]-G-C-C(配列番号：1200)。角括弧は、ポリペプチド内のこの位置が角括弧内に含まれるアミノ酸のいずれか一つであろうことを示している。丸括弧内に含まれている数は、「V」および「R」残基を分離するアミノ酸の数を示している。この保存されたモチーフは、一部は分子間および分子内ジスルフィド結合を形成する8個の高度に保存されたシステイン残基によって定義される70~150アミノ酸の大きなドメイン内に含まれている。このドメインは、例えば、トランスフォーミング成長因子β(T G F - β)のような他のシステインノット成長因子において所見されるものに類似する、二つの隣接βストランド間で共有結合したリング構造を形成する二個のジスルフィド結合と、そのリングに貫通する第三のジスルフィド結合とからなるシステインノットモチーフを形成している[例えば、Muller et al., Structure 5: 1325-1338(1997)の図1を参照]。

VEGF-E以外は全部がよく知られているPDGF/VEGFタンパク質のアミノ酸配列は、PDGFドメインを含有している。PDGF/VEGFファミリータンパク質類は、主として、それらのサブユニットがアンチパラレル法で配列されているジスルフィド結合もしくは非共有結合ホモダイマーもしくはヘテロダイマーのどちらかを形成する分泌糖タンパク質である[Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11(1999); Muller et al., Structure 5: 1325-1338(1997)]。

【0006】

PDGFサブファミリー

PDGFsは、in vitroで数多くの細胞タイプの細胞の成長、細胞の活動性および化学走化性を調節する[Heldin et al., Biochimica et Biophysica Acta 1378: F79-113(1998)]。PDGF、PDGF-AおよびPDGF-Bを作り上げる二つの鎖は、PDGF-A、PDGF-ABまたはPDGF-BBの三種のアイソフォームを産生しながらホモダイマー化またはヘテロダイマー化することができる。PDGF-AはPDGF α 受容体(PDGF R - α)にしか結合できないが、他方で、PDGF-Bは、PDGF- α と第2PDGF受容体(PDGF- β)の両方に結合することができる。In vivoにおいて、PDGFタンパク質類は、パラクリン(傍分泌)法でそれらの機能を発揮するが、それはPDGFタンパク質類がしばしばPDGF受容体発現間充織に密接に付着している上皮(PDGF-A)または内皮(PDGF-B)細胞中で発現するからである[Ataliotis et al., Int Rev Cytology 172: 95-127(1997)において検討されている]。PDGFsの過剰発現は、悪性腫瘍、アテローム硬化症および線維増殖性疾患を含む数種の病的状態において観察されている。In vitroで増殖した腫瘍細胞および細胞株では、PDGFsおよびPDGF受容体の共発現は、細胞形質転換のために重要である自己分泌ループを発生させる[Betsholtz et al., Cell 39: 447-57(1984); Keating et al., Science 239: 914-6(1988)]。

【0007】

細胞の成長および細胞の活動性の調節物質としてのPDGFsの重要性は、マウスにおいて最近実施された遺伝子標的試験によって明確に証明されている。PDGF-AまたはPDGF-Bのどちらかに対するホモ接合性ヌル突然変異は、マウスにおいて致死性である。約50%のホモ接合性PDGF-A欠損マウスは早期致死性表現型を有しており、生き残った動物は不適切な肺胞中隔形成を原因とする肺気腫を伴う複雑な後天性表現型、そして、薄い真皮、奇形毛嚢および薄い毛髪を特徴とする皮膚表現型を有している。PDGF-Aはさらにまた、希突起膠細胞の正常な発達および引続いての中樞神経系の髄鞘形成のためにも必要とされる。PDGF-B欠損マウスは、腎臓、血液および心血管の異常を発生する；腎臓および心血管欠損は、少なくとも一部には、壁細胞(血管平滑筋細胞、周囲細胞もしくはメサングウム細胞)から血管への適正な補充現象の欠如を原因とする。

【0008】

VEGFサブファミリー

VEGFサブファミリーは、次の配列を特徴とするVEGFホモロジドメイン(VHD)を共有するPDGF/VEGFメンバーからなる：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-C(配列番号：1201)。VEGFサブファミリーメンバーの解析から決定されたVHDドメインは、PDGFモチーフを含んでいるが、さらに特異的である。

【0009】

PDGF-Aは、最初は内皮細胞に向かう有糸分裂促進活性に基づいて、および、そのために血管透過性亢進因子(VPF)とも呼ばれている微小血管透過性を誘発する能力によって数種の起源から精製された。VEGF-Aは、その後、細胞内カルシウムの可動化、プラスミノーゲンアクチベーターおよびプラスミノーゲンアクチベーターインヒビター1合成の誘導、in vitroでの単球移動の促進、内皮細胞における窓形成の誘導、内皮細胞における細胞付着分子発現の促進および酸化窒素媒介性血管拡張および降圧の誘導を含む多数の生物学的プロセスを誘導することが証明されている[Ferrara, J Mol Med 77: 527-

543(1999) ; Neufeld et al., FASEB J 13 : 9-22(1999) ; Zacchary, Intl J Biochem Cell Bio 30 : 1169-1174 (1998)]。

【0010】

V E G F - A は、23kDサブユニットからなる分泌ジスルフィド結合ホモダイマー糖タンパク質である。別個のmRNAスプライス変種によってコードされた長さが121、145、165、189もしくは206アミノ酸の5種のヒトV E G F - Aアイソフォーム(V E G F₁₂₁-206)が報告されており、それらはいずれも内皮細胞中で有糸分裂生起を刺激することができる。しかし、各アイソフォームは、生物学的活性、受容体特性、およびV E G F - Aに対する低親和性受容体として挙動する細胞表面マトリックスおよび細胞外マトリックス関連性ヘパラン硫酸プロテオグリカン類に対する親和性に関しては相違している。V E G F₁₂₁はヘパリンにもヘパラン硫酸にも結合しない；V E G F₁₄₅およびV E G F₁₆₅(GenBank登録番号M32977)はどちらもヘパリンに結合することができる；V E G F₁₈₉およびV E G F₂₀₆はヘパリンおよびヘパラン硫酸に対して最強の親和性を示す。V E G F₁₂₁、V E G F₁₄₅およびV E G F₁₆₅は可溶性で分泌されるが、ほとんどのV E G F₁₆₅は、細胞表面および細胞外マトリックスプロテオグリカンに限定され、他方、V E G F₁₈₉およびV E G F₂₀₆は細胞外マトリックスに結び付いたままとなる。V E G F₁₈₉およびV E G F₂₀₆はどちらもヘパリンまたはヘパリナーゼを用いた処理によって遊離させることができるが、これはこれらのアイソフォームがプロテオグリカン類によって細胞外マトリックスに結合されていることを示している。細胞定着V E G F₁₈₉はさらにまたプラスミンのようなプロテアーゼ類によって分解させることもでき、活性可溶性V E G F₁₁₀の遊離を生じさせる。V E G Fを発現するほとんどの組織は同時に数種のV E G Fアイソフォームを発現することが観察されているが、V E G F₁₂₁およびV E G F₁₆₅が優勢なアイソフォームであり、他方、V E G F₂₀₆はめったに検出されない[Ferrara, J Mol Med 77 : 527-543 (1999)]。V E G F₁₄₅は、主として生殖器に由来する細胞中で発現する点で相違している[Neufeld et al., FASEB J 13 : 9-22(1999)]。

【0011】

V E G F - A発現のパターンは、V E G F - Aが正常血管系の発達および維持、ならびに腫瘍増殖および、例えば、慢性関節リウマチのような他の病的状態に関連する血管形成に関係していることを示唆している。V E G F - Aは発達中の血管系に関連する胎児組織内で発現するが、極めて多数の腫瘍細胞株によっても分泌される。

【0012】

標的遺伝子破壊によってV E G F - Aがノックアウトされたマウスの解析は、V E G F - Aが生存のために極めて重要であること、および心血管系の発達がV E G F - A濃度勾配に高度に感受性であることを指摘している。V E G F - Aの単一コピーが欠如するマウスは妊娠第11~12日目に死亡した。これらのマウス胎児は成長障害および発達中の心血管構造における欠損を含む数種の発達異常を示している。V E G F - Aはさらにまた、出生後にも成長、器官発達、成長板形態形成の調節および軟骨内骨形成のために必要とされている。V E G F - Aに対する必要は、加齢とともに、特に生後第4週後には減少する。成体動物では、V E G F - Aは、主として、例えば、創傷治癒および黄体の発達のようなプロセスにおける活性血管形成のために必要とされる[Neufeld et al., FASEB J 13 : 9-22(1999) ; Ferrara, J Mol Med 77 : 527-543(1999)]。V E G F - A発現は、主として低酸素状態および多数のホルモン類や上皮成長因子(E G F)、TGF- β を含むサイトカイン類、さらに種々のインターロイキン類による影響を受ける。調節は転写によって、および、さらに、例えば、mRNA安定性の増加によってのように転写後に発生する[Ferrara, J Mol Med 77 : 527-543(1999)]。

【0013】

V E G Fサブファミリーの第二メンバーであるP 1 G Fは、V E G F - Aに比較して血管形成および内皮細胞の成長の不良な刺激因子であり、P 1 G Fのin vivoでの役割は明確には判明していない。選択的mRNAスプライシングによって産生するP 1 G Fの3種のアイソフォームが報告されている[Hauser et al., Growth Factors 9 : 259-268 (1999)]。

3) ; Maglione et al., Oncogene 8 : 925-931 (1993)]。 P 1 G F は、 V E G F - A とのジスルフィド結合ホモダイマーおよびヘテロダイマーの両方を形成する。 P 1 G F - V E G F - A ヘテロダイマーは、内皮細胞の成長および血管形成を誘導することに関しては、 P 1 G F ホモダイマーより有効である。 P 1 G F は、主として胎盤中で発現し、さらにまた傍卵黄嚢の絨毛性巨細胞における早期胎児形成中には V E G F - A と共発現する [Stacker and Achen, Growth Factors 17 : 1-11 (1999)]。

【 0 0 1 4 】

国際公開公報第 W096/26736 号および米国特許第 5,840,693 号および第 5,607,918 号に詳細に記載されている V E G F - B は V E G F - A と約 44% のアミノ酸同一性を共有している。

【 0 0 1 5 】

V E G F - B の in vivo での生物学的機能はまだ完全には判明していないが、血管形成特性を有することは証明されており、さらに細胞付着および移動、および細胞外マトリックスの変性を調節することに関係している可能性がある。 V E G F - B は選択的スプライシングによって産生する 167 および 186 アミノ酸配列を有する 2 種のアイソフォームとして発現する。 V E G F - B 167 は、ヘパリン結合ドメインを介して細胞表面もしくは細胞外マトリックスと結び付いているが、他方 V E G F - B 186 は分泌される。 V E G F - B 167 および V E G F - B 186 は、どちらも V E G F - A とともにジスルフィド結合ホモダイマーまたはヘテロダイマーを形成することができる。 V E G F 165 - V E G F - B 167 ヘテロダイマーの細胞表面とのつながりは、 V E G F - B コンポーネントによって決定されると思われる、これは V E G F - A を隔離するためにヘテロダイマー化が重要である可能性を示唆している。 V E G F - B は、主として胎児および成体心臓および骨格筋組織中で発現する [Joukov et al., J Cell Physiol 173 : 211-215 (1997) ; Stacker and Achen, Growth Factors 17 : 1-11 (1999)]。 V E G F - B が欠如するマウスは生き残るが、小さな心臓、機能不全の冠血管構造を有しており、さらに心虚血の結果として生じる回復障害を示す [Bellomo et al., Circ Res 2000 ; E29-E35]。

【 0 0 1 6 】

V E G F サブファミリーの第 4 のメンバーである V E G F - C は、 V E G F - A とアミノ酸レベルで約 30% 同一性である V H D を備えている。 V E G F - C は、バルビアニリング 3 タンパク質に典型的なモチーフ内に縦列反復システイン残基を含有する C 末端ペプチドとともに、 V H D に隣接する広範囲のアミノ末端およびカルボキシ末端ペプチド配列を有する大きな前駆タンパク質であるプレプロ - V E G F - C として発現する。 プレプロ - V E G F - C は、シグナルペプチド、 C 末端プロペプチドおよび N 末端プロペプチドの連続開裂を含む広範囲のタンパク質分解性成熟を受ける。 分泌 V E G F - C タンパク質は、その中で各モノマーが V H D を含有している 1 種の非共有結合ホモダイマーからなる。

【 0 0 1 7 】

部分タンパク質溶解性プロセッシングによって産生する V E G F - C の中間体は、 V E G F R - 3 受容体に対する親和性増加を示し、さらに成熟タンパク質もまた V E G F R - 2 受容体に結合することができる [Joukov et al., EMBO J., 16 : (13) : 3898-3911 (1997)]。 その中で第 156 位にある単一システインが別のアミノ酸によって置換されているか欠失している突然変異 V E G F - C は、 V E G F R - 2 に結合する能力を消失しているが、依然として V E G F R - 3 に結合して活性化することができることも証明されている [国際公開公報第 W098/33917 号]。

【 0 0 1 8 】

マウス胎児では、 V E G F - C m R N A は、主として尿膜、頸部領域および後腎において発現する [Joukov et al., J Cell Physiol 173 : 211-215 (1997)]。 V E G F - C は、リンパ管形成の調節に関係している : V E G F - C がトランスジェニックマウスに皮膚中で過剰発現すると、過形成リンパ管網が観察されるが、これは V E G F - C がリンパ成長を誘導することを示唆している [Jeltsch et al., Science, 276 : 1423-1425 (1997)]。

【 0 0 1 9 】

成体における V E G F - C の持続的発現は、さらに分化リンパ内皮の維持において重要

10

20

30

40

50

な役割を果たすことを示している[Ferrara, J Mol Med 77:527-543 (1999)]。 V E G F - C は、さらにまた血管形成特性も示している： V E G F - C は、コラーゲン中のウシ毛細管内皮 (B C E) 細胞の移動を刺激したり、ヒト内皮細胞の成長を促進したりすることができる[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/33917号を参照]。

【0020】

V E G F - D は、 V E G F - C に構造的および機能的に極めて密接に関連している[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/07832号を参照]。 V E G F - C と同様に、 V E G F - D は、最初はプレプロ-ペプチドとして発現し、N-末端およびC-末端タンパク質溶解性プロセッシングを受け、非共有結合ダイマーを形成する。 V E G F - D は、in vitroで内皮細胞における有糸分裂誘起反応を刺激する。 胎児形成中に、 V E G F - D は複雑な時間的および空間的パターンで発現し、その発現は成体における心臓、肺および骨格筋において存続する。 V E G F - D Δ N Δ C と指定されている V E G F - D の生物学的に活性な断片の単離については、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/07832号に記載されている。 V E G F - D Δ N Δ C は、親和性タグペプチドFLAG(登録商標)へ連結された V E G F - D の93~201アミノ酸残基からなる。

【0021】

V E G F サブファミリーのさらに4種のメンバーは、ヒト、ヒツジおよびヤギに感染するボックスウイルスにおいて同定されている。 オルフウイルスをコードする V E G F - E および N Z 2 V E G F は、強力な有糸分裂促進剤であり、透過性強化因子である。 どちらも哺乳類 V E G F - A との約25%のアミノ酸同一性を示し、ジスルフィド結合ホモダイマーとして発現する。 これらのウイルスによる感染症は、これらのウイルス V E G F タンパク質によって誘発される内皮細胞の成長および血管透過性を含む可能性がある嚢胞性皮膚炎を特徴とする[Ferrara, J Mol Med 77:527-543(1999)]。 V E G F 様タンパク質は、さらにまたオルフウイルスのさらに二つの菌株であるD1701[GenBank登録番号AF106020; Meyer et al., EMBO J 18:363-374(1999)に記載されている]および N Z 10 [本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際出願第PCT/US99/25869号に記載されている]からも同定されている。

【0022】

これらのウイルス V E G F 様タンパク質は、宿主内皮上に存在する V E G F R - 2 に結合することが証明されており、この結合は感染症の発生および血管形成のウイルス誘導にとって重要である[Meyer et al., EMBO J 18:363-374(1999); 国際出願第PCT/US99/25869号を参照]。

【0023】

P D G F / V E G F 受容体

P D G F / V E G F ファミリーメンバーと相互作用する7種の細胞表面受容体が同定されている。 これらには、 P D G F R - α (例えば、GenBank登録番号NM002606を参照)、 P D G F R - β (例えば、GenBank登録番号NM002609を参照)、 V E G F R - 1 / F l t - 1 (f m s 様チロシンキナーゼ-1; GenBank登録番号X51602; De Vries et al., Science 255:989-991(1992))、 V E G F R - 2 / K D R / F l k - 1 (受容体/胎児肝キナーゼ-1を含有するキナーゼ挿入ドメイン; GenBank登録番号X59397(F l k - 1)および L O 4 9 4 7 (K D R) ; Terman et al., Biochem Biophys Res Comm 187:1579-1586 (1992); Matthews et al., Proc Natl Acad Sci USA 99:9026-9030 (1991)を参照)、 V E G F R - 3 / F t 4 (f m s 様チロシンキナーゼ-4; 米国特許第5,776,755号およびGenBank登録番号X68203およびS66407; Pajusola et al., Oncogene 9:3545-3555 (1994)を参照)、ニューロピリン-1 (GenBank登録番号NM003873)を参照、およびニューロピリン-2 (GenBank登録番号NM003872を参照)が含まれる。 2種の P D G F 受容体は上記のように P D G F s のシグナリングを媒介する。 V E G F₁₂₁、 V E G F₁₆₅、 V E G F - B、 P 1 G F - 1 および P 1 G F - 2 は V E G F - R 1 に結合する; V E G F₁₂₁、 V E G F₁₄₅、 V E G F₁₆₅、 V E G F - C

、VEGF-D、VEGF-EおよびNZ2VEGFは、VEGF-R2に結合する；VEGF-CおよびVEGF-DはVEGFR-3に結合する；VEGF₁₆₅、PlGF-2およびNZ2VEGFは、ニューロピリン-1に結合する；そしてVEGF₁₆₅はニューロピリン-2に結合する[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999); Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11 (1999); Ortrega et al., Fron Biosci 4: 141-152 (1999); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174 (1998); Petrova et al., Exp Cell Res 253: 117-130 (1999)]。

【0024】

PDGF受容体はそれらの細胞外ドメインに5個の免疫グロブリン様ループを含有するタンパク質チロシンキナーゼ受容体(PTKs)である。VEGFR-1、VEGFR-2およびVEGFR-3は、それらの細胞外ドメインに7個のIgドメインおよび細胞質領域内には1個の分断キナーゼドメインが存在することによって特徴付けられるPTKsのPDGFサブファミリーのサブグループを備えている。ニューロピリン-1およびニューロピリン-2は、どちらも非PTK-VEGF受容体である。NP-1は、NAMドメイン；凝固因子VおよびVIII、MFGPsおよびDDRチロシンキナーゼに相同性の領域；および2個のCUB様ドメインを含む細胞外部分を有している。

【0025】

VEGF受容体類のいくつかは2種以上のアイソフォームとして発現する。第7Ig様ループ、膜貫通ドメインおよび細胞質領域が欠けているVEGFR-1の可溶性アイソフォームは、ヒト臍静脈内皮細胞中で発現する。このVEGFR-1アイソフォームは、高度の親和性でVEGF-Aに結合し、VEGF-A誘発性有糸分裂誘起反応を防止することができる[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174 (1998)]。VEGFR-2から切断されたC末端もまた報告されている[Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174 (1998)]。ヒトでは、それらのC末端の長さが相違するVEGFR-3タンパク質の3種のアイソフォームがある。これまでに実施された試験は、長い方のアイソフォームがVEGFR-3の生物学的特性のほとんどの原因となっていることを示唆している。

【0026】

PDGFに対する受容体であるPDGF α -受容体(PDGF α R)および β 受容体(PDGF β R)は、多数のin vitroで増殖させた細胞株によって発現するが、それらはin vivoでは主として間葉細胞によって発現する([Raines et al., Peptide growth factors and their receptors(ペプチド成長因子およびそれらの受容体), Heidelberg, Springer-Verlag (1990)の中で検討されている]。上記のように、PDGF-Bは両方のPDGFRsに結合するが、PDGF-Aは、PDGF α Rへ選択的に結合する。

【0027】

マウスにおける遺伝子標的試験は、PDGFRsのリガンド特異性が重複しているにもかかわらず、PDGF受容体に対して別個の生理学的役割を有することを解明した[Rosenkranz et al., Growth Factors 16: 201-16 (1999)]。2種のPDGF受容体のいずれについてのホモ接合性突然変異は、致死性である。PDGF α R欠損マウスは、胎児形成中に妊娠第10日目で死亡し、不完全な頭部閉鎖、神経堤発達障害、心血管欠損、骨格欠損および水腫を示す。PDGF β R欠損マウスは、腎臓、血液および心血管異常を特徴とするPDGF-Bが欠損している動物に類似する表現型を発生する；腎臓および心血管欠損は、少なくとも一部には、壁細胞(血管平滑筋細胞、周囲細胞もしくはメサンギウム細胞)から血管への適正な補充現象の欠如が原因である。

【0028】

VEGFR-1の発現は、主として血管内皮細胞において発生するが、一部は単球、栄養膜細胞および腎メサンギウム細胞に存在する可能性がある[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。高レベルのVEGFR-1 mRNAはさらに成体器官中でも検出されており、これはVEGFR-1が細胞の成長に関連しない成熟血管の静止内皮における機能を有することを示唆している。VEGFR-1 $^{-/-}$ マウスは、子宮内で第8.5~9.5

10

20

30

40

50

日の間に死亡する。これらの動物において、内皮細胞は発達していたが、機能的血管の形成は重度に損傷されており、これはV E G F R - 1がおそらく細胞移動に関連する細胞-細胞もしくは細胞-マトリックス相互作用に関係していることを示唆している。最近、チロシンキナーゼドメインだけが消失している突然変異V E G F R - 1を発現するマウスが正常な血管形成および生存を示すことが証明されたが、これはV E G F R - 1のシグナリング能力が必須ではないことを示唆している[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999); Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999)]。

【0029】

V E G F R - 2発現は、血管内皮において広汎に発現するV E G F R - 1の発現に類似しているが、V E G F R - 2発現は、造血幹細胞、巨核球、および腎前駆細胞においても存在する[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。V E G F R - 1およびV E G F R - 2の発現パターンは広範囲に重複するが、これまでに得られた証拠は、大多数の細胞タイプにおいて、V E G F sの大多数がそれらの生物学的活性を発揮することを通してV E G F R - 2が主要受容体であることを示唆している。V E G F R - 2が欠けているマウス胎児の試験は、さらにこの受容体が内皮細胞分化および造血幹細胞の発達の両方のために必要とされることを指摘している[Joukov et al., J Cell Physiol 173: 211-215 (1997)]。

【0030】

V E G F R - 3は、早期胎児形成中に内皮細胞中で広汎に発現する。発達の後期中、V E G F R - 3の発現はリンパ管を発達させることに制限されるようになる[Kaipainen A. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92: 3566-3570 (1995)]。成体では、リンパ管内皮および一部の高内皮小葉脈がV E G F R - 3を発現し、転移性リンパ節におけるリンパ洞およびリンパ管腫において発現増加が発生する。V E G F R - 3はさらにまた、過剰発現試験によって証明されたV E G F - Cの骨髓造血活性を媒介することができるC D 3 4⁺造血幹細胞のサブセットにおいても発現する[国際公開公報第W098/33917号]。マウス胎児中でのV E G F R - 3遺伝子の標的破壊は、主要血管網のリモデリングの不成功、および第9.5日後の胎児死亡を引き起こす[Dumont et al., Science, 282: 946-949(1998)]。これらの試験は、胎児血管構造の発達およびさらにリンパ管形成中におけるV E G F R - 3が本質的役割を果たすことを示唆している。

【0031】

V E G F受容体類の構造解析は、V E G F R - 1およびV E G F R - 2上のV E G F - A結合部位が第2および第3Ig様ループに位置することを示している。同様に、V E G F R - 2およびV E G F R - 3上のV E G F - CおよびV E G F - D結合部位もまた第2Ig様ループ内に含まれている[Taipale et al., Curr Top Microbiol Immunol 237: 85-96 (1999)]。第2Ig様ループは、さらにドメインスワッピング実験によって証明されたようにリガンド特異性を付与する[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999)]。

【0032】

受容体-リガンド試験は、V E G Fファミリータンパク質によって形成されたダイマー類が2個のV E G F受容体分子に結合することができ、それによってV E G F受容体類をダイマー化できることを示している。V E G F R - 1上、およびおそらくはさらにV E G F R - 2上の第4Ig様ループはリガンドダイマーに受容体類が結合すると2個の受容体分子を結合させる受容体ダイマー化ドメインとして機能する[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543(1999)]。V E G F R - 1およびV E G F R - 2に結合するV E G F - Aの領域は相当に大きく重複しているが、これまでに実施された試験はV E G F R - 1またはV E G F R - 2のどちらかと相互作用するV E G F - A内の二つの別個のドメイン、ならびにリガンド-受容体相互作用のために決定的に重要であるこれらのドメイン内の特定アミノ酸残基を解明した。1個の特定V E G F受容体への結合を特異的に防止するどちらかのV E G F受容体特異的ドメイン内の突然変異もまた復元されている[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22(1999)]。

【0033】

VEGFR-1およびVEGFR-2は構造的に類似であり、共通リガンド(VEGF₁₂₁およびVEGF₁₆₅)を共有しており、さらに発達中に類似の発現パターンを示す。しかし、同一リガンドによってVEGFR-1およびVEGFR-2を通して媒介されるシグナルはわずかに相違しているように思われる。VEGFR-2は、VEGF-Aに反応して自己リン酸化を受けることが証明されているが、同一条件下でのVEGFR-1のリン酸化はほとんど検出されなかった。VEGFR-2媒介性シグナルは、この受容体を組換え的に過剰発現するブタ大動脈内皮細胞の形態、アクチン再構成、およびラフリングにおける著しい変化を惹起する。これらの細胞では、VEGFR-2はさらにまたリガンド誘発性化学走化性および有糸分裂誘起性を媒介したが、他方VEGFR-1トランスフェクト細胞は、VEGF-Aに対する有糸分裂誘起反応が欠如していた。VEGFR-2への結合を破壊するVEGF-Aにおける突然変異は内皮細胞の増殖を誘導することに成功しないが、他方VEGFR-1への結合能力が欠損しているVEGF-A突然変異体はまだ内皮増殖を促進することができる。同様に、VEGFR-2だけを発現する細胞のVEGF刺激は有糸分裂誘起反応を引き起こすが、他方VEGFR-1だけを発現する細胞の匹敵する刺激は細胞移動を生じさせるが細胞の成長は誘導しない。さらに、VEGFR-1およびVEGFR-2と共沈するリンタンパク質類は別個であるので、これは相違するシグナリング分子が受容体特異的細胞内配列と相互作用することを示唆している。

【0034】

ここで浮上する仮説は、血管形成におけるVEGFR-1の主要機能は、VEGF-Aに結合し、従ってそれとVEGFR-2との相互作用を防止することによってVEGF-Aの活性をマイナス調節することであり、他方で、VEGFR-2は内皮細胞におけるVEGF-Aシグナルの主要トランスデューサーであると考えられるというものである。この仮説を支持して、VEGFR-1が欠けているマウスは胎児として死亡するが、他方VEGF-Aには結合できるがチロシンキナーゼドメインが欠けているVEGFR-1受容体を発現するマウスは生き残り、異常な胎児発達または血管形成を示さない。さらに、VEGFR-2にだけ結合するVEGF-A突然変異体の解析は、それらが内皮細胞内における有糸分裂誘起反応を誘導する能力を保持していることを証明している。しかし、単球のVEGF媒介性移動はVEGFR-1に左右されるので、これはこの受容体を通してのシグナリングが少なくとも一つの生物学的機能のために重要であることを示している。さらに、樹状細胞の成熟を防止するVEGF-Aの能力もまたVEGFR-1シグナリングに関連しており、これはVEGFR-1が内皮細胞以外の細胞タイプにおいて機能する可能性があることを示唆している[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); Zachary, Intl J Biochem Cell Bio 30: 1169-1174 (1998)]。

【0035】

ニューロピリン-1は、最初は軸索誘導に関係するタンパク質のコラプシン/セマホリンファミリーに対する受容体としてクローニングされた[Stacker and Achen, Growth Factors 17: 1-11 (1999)]。ニューロピリン-1は、胎児形成中に内皮および特定サブセットのニューロンの両方で発現するので、神経系および血管系の発達を調整することに関係していると思われる。ニューロピリン-1の活性化は、VEGFファミリーチロシンキナーゼ受容体類の不在下で生物学的反応を引き出すとは思われないが、細胞上でのそれらの存在はより効率的なVEGF₁₆₅の結合およびVEGFR-2媒介性反応をもたらす[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。ニューロピリン-1が欠如するマウスは胎児心血管系の発達において異常を示す[Neufeld et al., FASEB J 13: 9-22 (1999)]。

【0036】

ニューロピリン-2は発現クローニングによって同定されており、ニューロピリン-1に密接に関連するコラプシン/セマホリン受容体である。ニューロピリン-2は、VEGF₁₆₅だけに結合するアイソフォーム特異的VEGF受容体である。ニューロピリン-1と同様に、ニューロピリン-2は、内皮および特定ニューロンの両方で発現するが、相当に短い細胞内ドメインのために独立して機能するとは予測されていない。血管発達におけるニューロピリン-2の機能は不明である[Ferrara, J Mol Med 77: 527-543 (1999); 国

際公開公報第W099/30157号]。

【0037】

V E G F ポリペプチドおよびアンタゴニストに対する治療適用

V E G F - A が、血管発達の重要な調節物質であるとの発見は、心血管医学において V E G F をベースとする治療的血管形成を使用する積極的な研究ならびに V E G F アンタゴニストを用いた病理的血管形成を特徴とする疾患の治療を鼓舞してきた。 引続いて追加の V E G F ファミリータンパク質の同定およびそれらが血管信性において果たす役割の解明もまた、これらの成長因子に基づく治療法の発達をもたらししてきた[Ferrara and Alitalo, Nature Med 5 : 1359-1364 (1999)]。 裸DNAまたはアデノウイルスベクターを使用した組換えタンパク質もしくは遺伝子導入の適用によって送達される V E G F - A または V E G F - C を使用した後肢虚血および心筋虚血の動物試験の結果は、これらの分子が血管新生を促進し、冠動脈血流量を増加させることを意味している。 これらの前途有望な試験結果は、裸DNAをコードする V E G F₁₆₅の動脈内または筋内遺伝子導入によって四肢虚血を有する患者が治療される臨床試験を導いた。 心筋虚血またはビュルガー病(閉塞性血栓性血管炎)を有する患者にも V E G F₁₆₅プラスミドDNAが局所注射された。

10

【0038】

これらの臨床試験はプラセボ対照試験ではなかったが、患者は臨床的改善および虚血性組織における血管形成の証拠を示した。 心筋虚血を有する患者を治療するために、V E G F - C 裸DNAの遺伝子導入またはアデノウイルスベクターを用いた V E G F₁₂₁による遺伝子療法を使用した臨床試験は、現在フェーズ I が進行中である[Ferrara, J Mol Med 77 : 527-543 (1999) ; Neufeld et al., FASEB J 13 : 9-22 (1999) ; Ferrara and Alitalo, Nature Med 5 : 1359-1364 (1999)]。 組換え V E G F - A タンパク質を投与する治療効果についてもまた現在進行中の臨床試験で調査中である。 組換え V E G F₁₆₅の冠動脈内注射によって治療された冠虚血症を有する患者のフェーズ I 試験からの結果は、灌流改善および側副血管形成の証拠を示している。 しかし、引続いてのフェーズ II 試験では、患者はプラセボ対照群に比較して統計的に有意な改善を示さなかった。 V E G F 成長因子についての他の潜在的治療使用には、乳癌手術中に腋窩リンパ節が切除された患者におけるリンパ管形成を促進するための V E G F - C の使用が含まれる。 組織中の血管形成を促進するために成長因子の組み合わせを使用する治療法もまた、一定の疾患を治療することに関して望ましいことが証明される可能性がある[Ferrara and Alitalo, Nature Med 5 : 1359-1364 (1999)]。

20

30

【0039】

V E G F 成長因子の活性を阻害することに基づく治療法は現在、病的血管形成を特徴とする疾患状態を治療するために試験中である。 V E G F 発現は、原発性乳癌および胃癌を含むヒトの大多数の腫瘍においてアップレギュレーションされる。 マウスにおける試験は、V E G F - A に対するモノクローナル抗体を用いて動物を治療することによって腫瘍関連性血管形成および腫瘍細胞の成長を阻害できることを示している。 また別の動物試験は、V E G F R - 2 受容体を通してのシグナリングを防止する優勢陰性 V E G F R - 2 突然変異体の発現、または V E G F R - 1 および V E G F R - 2 受容体の細胞外部分だけを含有する組換え V E G F R - 1 または V E G F R - 2 突然変異体の投与が数種の腫瘍細胞株の増殖を抑制することを証明した。 これらの有望な試験結果は、V E G F - A インヒビターとして V E G F - A に対するヒト化高親和性モノクローナル抗体類(rhuMAb V E G F)を使用する臨床試験を導いた。 非小細胞肺癌、結腸直腸癌、乳癌および腎細胞癌を治療するための rhuMAb V E G F を使用したフェーズ II 試験もまた現在進行中である。 V E G F - C 活性の阻害を目標とする化合物もまた癌患者における治療使用について現在試験中である：V E G F - C の小分子インヒビター類はフェーズ II 臨床試験中であり、V E G F - C に対するモノクローナル抗体類は臨床試験に入りつつある。

40

【0040】

糖尿病性網膜症、網膜中心静脈閉塞または未熟児は V E G F - A のレベル上昇と関連付けられてきた。 V E G F - A に対するモノクローナル抗体類または免疫グロブリン γ Fe

50

ドメインへ融合した細胞外ドメインだけを含有する可溶性 VEGFR-1 もしくは VEGFR-2 突然変異体を使用した動物試験は、網膜血管形成の抑制を証明している。 VEGF-A は、さらにまた加齢性黄斑変性症 (AMD) においても検出されており、その発現はこの疾患における新血管形成の原因であると考えられる。 AMD を治療するための組換えヒト化抗 VEGF-A Fab 抗体断片の硝子体内送達または 2'-フルオロピリミジン RNA オリゴヌクレオチドリガンド (アプタマー) の注射については現在、臨床試験進行中である。 VEGF 成長因子の活性を阻害する化合物もまた異常血管形成に関係するその他の疾患状態を治療するために使用できる可能性がある。 これらには、虚血性再灌流関連性脳水腫および脳損傷、例えば、多嚢胞性卵巣症候群、子宮内膜症および卵巣過激刺激症候群のような卵巣の過形成および過剰血管分布に関連する状態が含まれる [Ferrara and Alitalo, Nature Med 5 : 1359-1364 (1999)]。

10

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0041】

上述の考察から、VEGF ファミリーの成長因子類、および、それらのインヒビター類が治療薬として極めて大きな可能性を有していることは明白であろう。 例えば、そのような成長因子類およびインヒビター類は、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除におけるように、必要な場合に血管形成を促進または阻害するために有用である。 しかし、この成長因子ファミリーの様々な天然型メンバーはしばしば多数の受容体に結合し、さらに種々のよく知られている受容体は、複数の細胞タイプ上で発現して発達工程および病的状態の存在もしくは不在に依存して変化する可能性がある発現パターンを有している。 あらゆる特定成長因子の生物学的作用は、受容体依存性、アイソフォーム依存性、および、細胞タイプ依存性である可能性がある。 一つの受容体を通して媒介される望ましい治療作用には別の受容体を通して媒介される望ましくない副作用が付随することがある。 あるいはまた、望ましい治療作用は複数の受容体類の刺激を通して強化できる可能性があるが、これは天然型のよく知られているいずれかの単一の成長因子を用いて刺激することはできない。 このため、固有の受容体結合のユニークなプロファイルおよび受容体刺激活性または受容体阻害活性を備える新規のペプチド成長因子に対する必要が存在する。

20

【課題を解決するための手段】

30

【0042】

本発明は、天然血管内皮成長因子受容体のための新規ポリペプチド結合分子、および、該新規ポリペプチドをコード化し、該ポリペプチドの組換え発現に有用なポリヌクレオチドを提供することによって、前記の要求を満たす。 本発明を説明するために、「血管内皮成長因子」という用語およびその略語「VEGF」(修飾因子なし)は、本明細書において総称的に使用され、血管内皮成長因子-A (VEGF-A)、血管内皮成長因子-B (VEGF-B)、血管内皮成長因子-C (VEGF-C)、血管内皮成長因子-D (VEGF-D)、血小板由来成長因子-A (PDGF-A)、血小板由来成長因子-B (PDGF-B)、胎盤成長因子 (PLGF)、および、ウイルスコード化 VEGF 様分子を包含するがそれらに限定されない成長因子ポリペプチドのファミリーのいずれかを意味する。

40

【0043】

例えば、一つの局面において、本発明は、種々の血管内皮成長因子受容体結合プロファイルを有する二つまたはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドに由来する複数のペプチドサブユニットを含むキメラポリペプチドを提供し、該キメラポリペプチドは、一つの天然血管内皮成長因子ポリペプチドの少なくとも一つの受容体において結合し、および、該キメラポリペプチドは、天然成長因子ポリペプチドと異なる受容体結合プロファイルを有する。

【0044】

これに関連して、「天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチド」という用語は、下記の特性を有するポリペプチドを意味する。

50

【0045】

(1)ポリペプチドは、脊椎動物(例えば、爬虫類、両生類、鳥類または哺乳類、好ましくは、鳥類または哺乳類、最も好ましくは哺乳類、特に、有尾猿、無尾猿またはヒトのような霊長類哺乳動物)のゲノムDNAによってコード化されるか、または哺乳動物ボックスウイルスのような脊椎動物病原体のゲノムによってコード化される。

【0046】

(2)ポリペプチドは、脊椎動物によって発現される(すなわち、脊椎動物のゲノムDNAの転写/翻訳からか、またはウイルス核酸によってコード化されるポリペプチドの場合は、ウイルス誘発転写/翻訳から)アミノ酸配列の全てまたは一部を含む。

【0047】

(3)ポリペプチドまたは部分は、天然受容体に結合し、アミノ酸モティーフ：C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-C-X-G-C(1-2)-X(6-12)-C-X(30-46)-C(配列番号：1202)[式中、Xは、アミノ酸を表し、括弧内の数字はアミノ酸の許容範囲を表し(例えば、X(18-28)は18-28アミノ酸のストレッチを表す)；C(1-2)は一つまたは二つのシステイン残基を表す]によって部分的に特徴づけられる約70~150アミノ酸のVEGF/PDGF相同ドメイン(V/PHD)を含む。V/PHDは、ヒト血管内皮成長因子A、B、CおよびD(VEGF-A、-B、-Cおよび-D)、およびヒト血小板由来成長因子(PDGF)に見られるのと同様のシステインノットモティーフを形成する8つの保存システインを一般に有する。好ましいポリペプチドまたは部分は、より特徴的なアミノ酸モティーフ：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-C(配列番号：1203)[式中、括弧内のアミノ酸(例えば[PSR])は、アミノ酸配列における一つの位置における代替物を表す]を特徴とするV/PHDを含む。

【0048】

(4)ポリペプチドは、脊椎動物の血管またはリンパ管の内表面を形成する内皮細胞、または血管の内表面を形成し、血管を支える周皮/平滑筋細胞において発現される少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。好ましいポリペプチドは、内皮細胞において発現される少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。

【0049】

従って、「天然脊椎動物VEGFポリペプチド」という用語は、ある特定の構造特性および機能特性を有するポリペプチドを意味する。これに関連して、該用語は起源を意味するものではない。従って、前記の基準を満たす組換え産生ポリペプチドは、自然に存在するVEGFポリペプチドのアミノ酸配列および受容体結合特性を有する故に、「天然」であると考えられる。ヒト血管内皮成長因子-A(VEGF-A)、血管内皮成長因子-B(VEGF-B)、血管内皮成長因子-C(VEGF-C)、血管内皮成長因子-D(VEGF-D)、血小板由来成長因子-A(PDGF-A)、血小板由来成長因子-B(PDGF-B)、胎盤成長因子(PlGF)；それらの哺乳類および鳥類オルトログ(「オルトログ」という用語は種相同体を意味する)；および血管内皮成長因子-E(VEGF-E)、NZ2 VEGF、およびボックスウイルスにおいて同定された菌株D1701およびZN10において同定された二つのVEGF様タンパク質を包含するがそれらに限定されない多くの例示的天然血管内皮成長因子ポリペプチドが当分野において既に知られている。天然ヒトVEGFの使用は、ヒト治療法として有効なキメラ分子を発現させて、ヒトにおいて免疫反応を生じるキメラの発現の可能性を最小限にするのに好ましい。しかし、多くの場合、特に受容体結合ドメインにおいて、VEGF種オルトログの間に極めて高い相同が存在し、非ヒト天然VEGFを使用して、ヒト治療に使用されるキメラ分子を発現させることもできると考えられる。本明細書において部分的に特にVEGF-A/VEGF-Cキメラポリペプチドに関して本発明を説明するが、本明細書に記載する二つ、または3つ、または4つ、またはそれ以上のVEGF、またはそれらの種オルトログに由来するキメラポリペプチドが特に考えられる。

【0050】

本発明のこの局面を説明するために使用される「キメラ」という用語は、キメラ分子の

10

20

30

40

50

アミノ酸配列が、それが由来する各天然V E G Fからの一つまたはそれ以上のアミノ酸の少なくとも一つのストレッチ(好ましくは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20またはそれ以上のアミノ酸のストレッチ)を有することを必要とする。従って、キメラポリペプチドは、二つまたはそれ以上のポリペプチドの「ハイブリッド」または「モザイク」である。「キメラ」という用語は、本発明のポリペプチドが、あらゆる天然V E G F配列(または自然V E G F配列の断片)と同じでないことを意味する。

【0051】

本発明のこの局面を説明するために使用される「由来する」(例えば、「二つまたはそれ以上の天然V E G Fポリペプチドに由来する」という用語は、キメラポリペプチドおよび二つまたはそれ以上の天然V E G Fのアミノ酸配列を標準アルゴリズムを使用して整列した場合に、キメラポリペプチドにおける実質的に全てのアミノ酸が、該キメラが由来する一つまたはそれ以上の天然V E G Fにおける同じ残基と整列することを意味する。標準タンパク質配列アルゴリズム、例えばクラストラル法(Nucl Acids Res 22;4673-80 (1994))、Jotun-Hein法(Methods Enzymol 183;626-645 (1990))、またはFeng-Doolittle法(J Mol Evol 25;351-360 (1987))を使用して、天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドを整列することができ、そのような整列は、V/PHDに分布した8つの高保存システインの存在によって円滑に促進される。従って、一般に認められているタンパク質配列アルゴリズムを使用して整列を行うことによって、キメラポリペプチドが二つまたはそれ以上の天然V E G Fに「由来する」ことを容易に確認することができる。標準アルゴリズムを使用して、キメラポリペプチドおよび二つまたはそれ以上の天然V E G Fのアミノ酸配列を整列した後に、キメラポリペプチドにおける実質的に全てのアミノ酸が、一つまたはそれ以上の天然V E G Fにおける同じ残基と整列する場合、キメラポリペプチドは天然V E G Fに由来している。一つの実施形態において、キメラ分子の全てのアミノ酸がこのように整列する。しかし、「実質的に全ての」という用語の使用は、キメラポリペプチドを製造する本明細書に記載されている方法は、挿入、欠失または置換のような変異を導入し、親配列への100%の相関を妨げる場合があることを示している。そのような場合、キメラポリペプチドの残基の少なくとも約90%、92%、94%、95%、96%、97%、98%または99%が、少なくとも一つの天然V E G Fからの同じ残基と整列する。

【0052】

キメラポリペプチドが由来した天然V E G Fポリペプチドと完全にあるいは実質的に整列している本発明のキメラポリペプチドを提示する場合、突然変異(特に保存的変異)をそのキメラポリペプチドに意図的に導入して、また、その受容体結合プロフィールに関してこうした修飾キメラポリペプチドを試験することは、熟練した技術を有する当業者の技術の範囲内にある。受容体結合プロフィールにおいて実質的な変化を導入することがないキメラポリペプチドの修飾(特に保存的アミノ酸置換)は、本発明の範囲内の等価物と考えられる。

【0053】

こうしたキメラポリペプチドの文脈では、「複数のペプチドサブユニット」という用語は、二つあるいはそれ以上のペプチドサブユニットを意味する。本明細書で例示されているのは、それぞれ約8~16コドンの9つのサブユニットの中に二つの天然V E G F cDNAのもの(ヒトV E G F-AおよびヒトV E G F-C)の中にキメラポリペプチドを断片化して入れ、また、これら断片をその9つのサブユニットの全512の配列(サブユニットの順序を維持して)内に組み込み、また、その結果生じたキメラcDNAを発現させることにより得られるキメラポリペプチドである。断片の数とサイズは、一つの非常に重要な特徴であるとは考えられていない。好適な実施形態では、複数のものは、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24あるいは25あるいはそれ以上のサブユニットからなる。本明細書に例示されているように、「サブユニット」は、ポリペプチド鎖を形成するペプチド結合により結合される。

【0054】

本発明のキメラポリペプチドあるいは天然VEGFポリペプチドの文脈では、「血管内皮成長因子受容体結合プロフィール」の測定は、ポリペプチドが結合するであろう受容体、およびそれが結合しないであろう受容体の測定を意味する。VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3を含む公知のVEGF受容体は、本明細書中の他の箇所にさらに詳細に説明されている。公知のPDGF受容体はまた、本明細書中の他の箇所でさらに詳細に説明されている。キメラポリペプチドが天然するPDGF配列から一部分得られた場合は、PDGF受容体に結合するためのキメラポリペプチドをスクリーニングすることが、その受容体結合プロフィール測定の一部として考えられている。例として、キメラポリペプチドが、VEGFR-2とVEGFR-3に結合するVEGF-Aから、また、VEGFR-2とVEGFR-3に結合するVEGF-Cから獲得された場合には、そのキメラポリペプチドはそれがその3つの受容体のうちの一つのみに結合する場合、あるいはそれが全3つの受容体に結合する場合、あるいはそれがVEGFR-1とVEGFR-3には結合するが、VEGFR-2には結合しない場合には、その親分子のいずれとも異なる受容体結合プロフィールを有する。一つの好適な実施形態では、本発明は、そのキメラポリペプチドは、天然するその二つあるいはそれ以上の脊椎動物VEGFポリペプチドのそれぞれによって結合される少なくとも二つのVEGF受容体にキメラポリペプチドが結合し、また、そのキメラポリペプチドが得られたその天然VEGFポリペプチドが、その少なくとも二つのVEGFポリペプチドの一つあるいはそれ以上に結合することには失敗するキメラポリペプチドを提供する。

【0055】

NP-1とNP-2の結合を司っているVEGF(またその他のファミリーメンバー)のその部分はV/PHDコア領域の外側の部分であるため、そのニューロピリン {neuropilin = ニューロピル = 神経絨} NP-1に対して結合するために本発明のポリペプチドをスクリーニングすることは、受容体結合プロフィール測定の一部としては考えられていない。NP-1結合はVEGF-Aに関しては、配列番号：2のアミノ酸残基142~185により仲介され、また、VEGF-Bに関しては、アミノ酸残基138~182により仲介される[Soker et al., J. Biol. Chem. 271: 5761-7 (1996); Makinen et al., J. Biol. Chem. 274: 21217-22 (1999)]。下記に説明されているように、本発明のキメラポリペプチドに対して上流あるいは下流を付加することが企図され、また、いくつかの付加配列が、NP-1およびNP-2結合を結果的に生じるよう、企図される。

【0056】

本発明は、VEGFR-1、VEGFR-2、VEGFR-3の全てに結合することができるポリペプチドの最初の開示を提供するものであると考えられる。この受容体結合プロフィールを有する全てのポリペプチドは、本発明の範囲内にあるものと考えられる。

【0057】

天然VEGFポリペプチドは一般的には高い親和性をもって、すなわち、これはサブナノモル解離定数をもってそれぞれの受容体を結合させることを意味していることが、この文脈では理解される。例えば、VEGF-Aは、それぞれおよそ16pMおよび760pMのKdをもって、VEGF-1とVEGFR-2を結合させ、また、VEGF-Cは、それぞれおよそ410pMおよび135pMのKdをもって、VEGFR-2とVEGFR-3を結合させる。正常血清濃度を越える濃度を達成するために、治療用の成長因子を投与すること、また、生物学的半減期を増大させるためにこうしたポリペプチドを製剤化することが可能であるため、より小さな受容体親和性(すなわち、より高い解離定数)を有するキメラポリペプチドは、それでもなお、受容体アゴニストおよびアンタゴニストとして有用となる。キメラポリペプチドの受容体結合を評点する目的で、50ナノモルの解離定数の切り捨てが選択される。本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するColingan et al., 『タンパク質の科学における現行プロトコル』、第2巻, New York, John Wiley & Sons社刊、A.5A.1~A.5A.40ページ(1998)に記載されているものなど、当該技術分野で周知の方法により、測定された50ナノモルよりも小さなものの解離定数により受容体を結合させるキメラポリペプチドは、受容体に結合するものとして評点され、また、より低い親和性を有

するポリペプチドは、非結合のものとして評点される。

【0058】

天然VEGFのものは、タンパク質分解プロセスを受けるスプライス変異体および/またはプレタンパク質分子および/またはプレプロタンパク質分子として発現される。本発明のキメラポリペプチドには、前出の段落で説明されているように、キメラ(ハイブリッド)受容体結合ドメインが含まれ、また、任意には、天然循環VEGFのものの成熟イソ型に存在している上流および下流配列および/または正常細胞内あるいは細胞外プロセス時に取り除かれる上流あるいは下流プロペプチド配列を含む天然VEGFのものから得られる付加的な上流あるいは下流配列が含まれることがある。説明図により、実施例1に説明されているキメラポリペプチドは、VEGF-Aの残基34~135(配列番号:2)を使用して、また、ヒトプレプロ-VEGF-C(配列番号:22)の{残基}112~216を使用して調製された。本発明のキメラポリペプチドには、実際に例示されたペプチドが含まれ、また、配列番号:2あるいは22から得られた上流あるいは下流VEGF-AあるいはVEGF-C配列により修飾されたこうしたペプチドもまた含まれる。本明細書に例示されているように、VEGF-A/VEGF-Cキメラポリペプチドに関しては、天然VEGF-AあるいはVEGF-Cイソ型の特徴を有するアミノ-および/またはカルボキシル-末端配列と一致する上流および下流配列の付加が特に企図されている。

10

【0059】

イニシエーターであるメチオニンにより、異種シグナルペプチドにより、その他のポリペプチドとの融合など、精製を容易にする一つあるいはそれ以上のタグ配列により、あるいはその他により、タンパク質を組換え的に発現させることもまた、この文脈では周知のことである。また、糖鎖形成、ポリエチレングリコール化、あるいはその他の修飾によりポリペプチドを修飾することが周知のものであり、安定性、循環半減期を改善するそのうちのあるものは、あるいは(糖鎖形成の場合は)内因性血管内皮成長因子にさらに類似しているポリペプチドを作ることもある。本発明によるキメラポリペプチドは、二つあるいはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドから得られたアミノ酸配列に対するいずれかのこうした修飾および付加からなることがある。

20

【0060】

異なる受容体結合プロフィールを有するキメラ分子に加えて、本発明の付加的な実施態様には、増加する受容体結合親和性を有するキメラ分子が含まれる。例えば、本発明は、二つあるいはそれ以上の天然脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドから得られた複数のペプチドサブユニットからなるキメラポリペプチドを提供し、そのキメラポリペプチドは、その受容体に対する二つあるいはそれ以上の天然血管内皮成長因子の結合親和性に比較して増大した結合親和性をもって少なくとも一つの天然血管内皮成長因子受容体を結合させる。天然VEGFのものよりも大きな親和性により受容体を結合させるキメラ分子は、たとえキメラ分子に関する受容体結合プロフィールが天然VEGFのそれと同じものであっても、本発明の好適なキメラ分子の間にある。増加した受容体結合親和性は、受容体活性化剤あるいは阻害剤としての大きな力価と相関していることが考えられる。一般的には、いずれかの受け入れられている手順により測定された解離定数(Kd)は、大きな結合親和性を示す低いKdにより受容体親和性を示す。特に企図されているのは、そのキメラが得られた天然分子に比べて、並列試験においては、 $p < 0.05$ のレベルで統計的に有意なものであるKdで何らかの減少を示すキメラ分子である[例えば、Colingan et al., 『タンパク質の科学における現行プロトコル』、第2巻, New York, John Wiley & Sons社刊, A.5A.1~A.5A.40ページ(1998)を参照]。VEGF受容体に関してはKdで20パーセント減少を示すキメラが好ましい。35%あるいは50%の減少は非常に好ましい。解離定数の3分の1に減少(例えば、天然VEGFの100pM Kdと比べて、キメラポリペプチドの3.3pMというKd値)、5分の1に減少、10分の1に減少、あるいは、20分の1に減少することが非常に好ましい。

30

40

【0061】

キメラ分子に関するもう一つの関連好適クラスとは、そのキメラが由来した天然分子に

50

比較して、並列試験で $p < 0.05$ のレベルで統計的に有意なものとなっている EC_{50} 濃度において何らかの減少を示す、そういった分子である。一つの VEGF 受容体に対して EC_{50} において 20 パーセントの減少を示す(すなわち、結合親和性の増加を示す)キメラが好ましい。33%あるいは50%といった減少は非常に好ましい。 EC_{50} すなわち、50%有効濃度とは、最大効果の50%を産み出す濃度である。特定受容体に対する推定リガンドの EC_{50} を測定するための一つの例示的なアッセイについては実施例 6 で以下に詳細に述べる。

【0062】

以下に述べる実施例は、本発明の非常に数多くの特定ハイブリッドポリペプチドの合成および検査の説明を提供し、その一つ一つがそれ自体、本発明の一つの実施態様と考えられる。例示されているポリペプチドの中にある、ハイブリッドポリペプチドの一つの好ましいグループは、この式のアミノ酸配列からなるポリペプチドである。すなわち、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ 、式中、 X_1 は、配列番号：128 のアミノ酸 3～11 および配列番号：137 のアミノ酸 3～11 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み； X_2 は、配列番号：129 および 138 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_3 は、配列番号：130 および 139 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_4 は、配列番号：131 および 140 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_5 は、配列番号：132 および 141 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_6 は、配列番号：133 および 142 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_7 は、配列番号：134 および 143 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_8 は、配列番号：135 および 144 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_9 は、配列番号：136 および 145 からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 $NH_2-X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-COOH$ は、配列番号：2 のアミノ酸 34～135 または配列番号：22 のアミノ酸 112～216 と同じではなく、また、ここでは、そのポリペプチドはヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、ヒト VEGFR-3 からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する。以下に、さらに詳細に説明されているように、特定アミノ酸配列対のそれぞれ(例えば、配列番号：128 と 137)が標準的な整列化アルゴリズムを使用して、配列相同性を最大にするために VEGF-A と VEGF-C の受容体結合ドメインが整列化されるときに、それぞれが互いに整列する VEGF-A cDNA 断片あるいは VEGF-C cDNA 断片によりコード化される。

【0063】

ポリペプチドのハイブリッドの前者の属に関しては、一つの好ましい亜属は、ヒト VEGFR-1、ヒト VEGFR-2、ヒト VEGFR-3 からなるグループから選択される正確に一つの受容体に結合するそうしたポリペプチドからなる。初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)は、この基準を満たしていることが示唆される。すなわち、82～14、82～16、22～3、72～6、12～14、12～16、32～9、32～11、32～14、32～15、32～16、52～9、52～11、52～14、52～15、14～7、23～10、23～12、23～14、33～1、33～3、33～6、33～9、53～1、53～3、53～7、62～8、62～10、62～13、63～3、63～6、73～7、73～15、～8、74～10、74～12、11～9、11～13、12～1、12～5、81～9、81～13、13～9、13～11、13～13、13～15、14～1、14～5、41～1、43～1、83～9、83～13、83～15、61～1、61～3、62～1、82～5、84～1、84～5 である。

【0064】

もう一つの好ましい亜属は、VEGFR-1 と VEGFR-3 には結合するが、VEGFR-2 には結合しないそうしたハイブリッドポリペプチドからなる。初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)はこの基準を満たしていることが示唆される。すなわち、12～9、12～13、14～9、82～9、82～13、84～9 である。

【0065】

一つの非常に好ましい亜属は、VEGFR-1 と VEGFR-2 と、VEGFR-3 とを

10

20

30

40

50

結合させる本発明のハイブリッドポリペプチドからなる。 初期スクリーニングでは、以下の特定構築物(以下に詳細に記載されている)はこの基準を満たしていることが示唆される。 すなわち、12～7、12～11、82～11、84～11である。

【0066】

他の垂属には、VEGFR-1と、VEGFR-2と(その両方ともVEGF-Aにより結合される)は結合させるが、VEGFR-3に結合させない、そうしたハイブリッドポリペプチドと、VEGFR-2とVEGFR-3(その両方とも完全に処理されたVEGF-Cにより結合される)は結合させるが、VEGFR-1は結合させない、そうしたハイブリッドポリペプチドと、が含まれる。

【0067】

以下にさらに詳細に教示されているように、第4断片(X4)には、VEGFR-3結合親和性を与えるために重要なものである残基が含まれているように見える。 このため、そのハイブリッドポリペプチドのもう一つの好適な属は、X4が配列番号：140からなるそうしたものであり、また、そのポリペプチドが、VEGFR-3に結合するそうしたものである。 VEGF-Cの断片5と8もまた、VEGFR-3結合に貢献しているように見える。 このように、非常に好適なものであるのは、配列番号：141からなるX5、および/または配列番号：144からなるX8によりさらに特徴付けられるポリペプチドである。

【0068】

同様に、以下のデータでは、VEGF-Aの断片2と7は、VEGF-R1結合に貢献していることが示唆されている。 したがって、もう一つの好適なハイブリッドポリペプチドの遺伝子は、X2が配列番号：129からなり、また、そのポリペプチドがVEGFR-1に結合する、そうした遺伝子である。 一つの非常に好適な実施形態では、X7は配列番号：134からなる。 VEGFR-3にも結合するこのポリペプチドには非常に望ましいものである一つの実施形態では、一つの好適な構築物はX4が配列番号：140からなるものである。 VEGFR-3結合を付与するためには、X5にとっては、配列番号：141から構成されることがさらに好適であり、および/またはX8にとっては、配列番号：144から構成されることがさらに好適である。

【0069】

ハイブリッド分子を生成するために以下に説明されている組換え実験は、VEGF-AとVEGF-Cあるいはプレタンパク質あるいはプレプロタンパク質配列の自然分泌形態に相当する配列によるのではなく、ヒトVEGF-AとVEGF-Cの受容体結合ドメインによってのみ実施された。 しかし、Ausubel et al., (編), 『分子生物学におけるプロトコル』, John Wiley & Sons社刊 (1994～1999)あるいはSambrook et al., (編), 『分子クローニング-研究室マニュアル』, Cold Spring Harbour Laboratory Press社刊、ニューヨーク州 Cold Spring Harbour (1989)に説明されているそうした技術などの日常的な組換えDNA技術は、自然に発生するタンパク質中の受容体結合ドメインの上流あるいは下流で見つかるVEGF-AあるいはVEGF-C配列、特に、VEGF-AあるいはVEGF-Cの自然に発生する分泌および循環形態で見つかる配列をコードするポリヌクレオチドと、そのハイブリッドタンパク質をコードするポリヌクレオチドを結合するのに使用することができる。

【0070】

したがって、本発明は、式XN-V/PHD-XCのアミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、ここでは、XNは配列番号：2のアミノ酸1～34、配列番号：22のアミノ酸1～111、配列番号：147のアミノ酸1～34、あるいはそれらの断片からなるグループから選択される。

【0071】

ここでは、V/PHDは本明細書の他の箇所で説明されているキメラポリペプチドであり、ここでは、XCは、配列番号：2のアミノ酸136～191、配列番号：22のアミノ酸217～419、配列番号：147のアミノ酸136～232、あるいはそれらの断片からなるグループ

10

20

30

40

50

から選択され、また、

ここでは、X NとX Cはそれぞれ天然ヒトV E G F - AあるいはV E G F - C前駆体タンパク質あるいは天然ヒトV E G F - AあるいはV E G F - Cイソ型中のアミノ酸配列に同一である。

【0072】

一つの特定な変化では、本発明は、上述されているように、ハイブリッドポリペプチドを提供し、ここでは、そのポリペプチドにはさらに、プレプロ-V E G F - Cシグナルペプチドと、プレプロ-V E G F - Cアミノ末端プロペプチドと、プレプロ-V E G F - Cカルボキシ末端プロペプチドとからなるグループから選択される一つあるいはそれ以上のアミノ酸配列が含まれる。

10

【0073】

しかし、本発明のハイブリッドポリペプチドの発現は、天然フランキングV E G F - AあるいはV E G F - C配列によってのみの発現に限定されているわけではない。細菌における本発明のポリペプチドの発現は、ハイブリッドV E G F配列の上流にあるイニシエーターであるメチオニンあるいはメチオニン-リジンを含むことにより達成されることもあり、ここでは、哺乳動物細胞における発現と分泌は、少なくともシグナルペプチドを含むことによりもっとも好都合に達成される。したがって、一つの実施形態では、本発明は、上述のように、ポリペプチドを提供し、ここでは、そのポリペプチドにはさらに、アミノ末端メチオニン残基あるいはアミノ末端Met-Lys配列が含まれる。もう一つの実施形態では、そのポリペプチドにはさらに、式 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ のアミノ酸配列に接続されているシグナルペプチドアミノ酸配列が含まれる。

20

【0074】

精製を容易にするタグ配列あるいは、より大きな融合ペプチドの一部としての発現などのその他の異種配列との融合としての本発明ポリペプチドの発現もまた、企図されている。このタイプの一つの例示的なタグは、ニッケルキレート化を用いてそのように標識化された化合物の分離を可能にする一般的にはだいたい6つのヒスチジン残基であるポリヒスチジン配列である。当業者には周知のものであり、また日常的に使用されているF L A G(登録商標)タグ(Eastman Kodak社製、ニューヨーク州ロチェスター市)などの他の標識とタグは、本発明により受け入れられる。例示的な融合には、グルタチオン-S-転移酵素(G S T)融合産物的一部分として、所望されるポリペプチドを発現させる市販されていて入手可能なベクターの使用が含まれる。所望されるポリペプチドからそのG S T成分を切断した後、位置-1で付加的グリシン残基が残ることがある。他のベクターシステムにおける発現から得られる変異体もまた、企図されている。

30

【0075】

本明細書に説明されている受容体結合と活性アッセイのため、本適用もまた、本発明のハイブリッドポリペプチドの変異体(類似体)を提供し、ここでは、ハイブリッドペプチドアミノ酸配列の一つあるいはそれ以上のアミノ酸が付加され、欠失され、あるいは別のアミノ酸により置換され、また、ここでは、ハイブリッドは、そのハイブリッドポリペプチドのその受容体結合および/または生物学的活性特性を保持する。

【0076】

40

単なる保存的な置換が導入された置換変異体(例えば、本発明のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドの修飾により)は、本発明のハイブリッドポリペプチドの等価物と考えられる。アミノ酸は物理的特性と、2次と3次タンパク質構造により分類することができる。保存的置換は、当業者には、同様な特性を有する別のアミノ酸に対する一つのアミノ酸の置換として認識される。アミノ酸側鎖特性に基づいた例示的な保存的置換は、標準的な一文字略語を使用してすぐ下にある表の中に掲載されている。

【0077】

【表1】

側鎖特性	アミノ酸
脂肪族	
非極性	G, A, P, I, L, V
極性-非電荷	C, S, T, M, N, Q
極性-電荷	D, E, K, R
芳香族	F, W, Y
その他	N, Q, D, E

10

代替的には直ぐ下の表に掲載したとおりに、保存的アミノ酸がLehninger、『生化学』
 , 第2版; Worth Publishers刊、ニューヨーク州ニューヨーク市 (1975)、71~77ページ]
 の中に記載されているようにグループ化することができる。

20

【0078】

【表2】

非極性(疎水性)側鎖	
脂肪族:	A, L, I, V, P
芳香族:	F, W
含 硫:	M
境 界:	G
非荷電極性側鎖	
ヒドロキシル:	S, T, Y
アミド類:	N, Q
スルフヒドリル:	C
境 界:	G
プラス荷電(塩基性):	K, R, H
マイナス荷電(酸性):	D, E

30

40

以下の表は、さらにもう一つの代替的な、保存的アミノ酸置換体の例示的セットを提供
 する。 一文字と三文字略語の両方をともに示す。 すなわち、

50

【 0 0 7 9 】

【表 3】

原残基	保存的置換体
アラニン : Ala (A)	Val, Leu, Ile
アルギニン : Arg (R)	Lys, Gln, Asn
アスパラギン : Asn (N)	Gln, His, Lys, Arg
アスパラギン酸 : Asp (D)	Glu
システイン : Cys (C)	Ser
グルタミン酸 : Gln (Q)	Asn
グルタミン : Glu (E)	Asp
ヒスチジン : His (H)	Asn, Gln, Lys, Arg
イソロイシン : Ile (I)	Leu, Val, Met, Ala, Phe
ロイシン : Leu (L)	Ile, Val, Met, Ala, Phe
リジン : Lys (K)	Arg, Gln, Asn
メチオニン : Met (M)	Leu, Phe, Ile
フェニルアラニン : Phe (F)	Leu, Val, Ile, Ala
プロリン : Pro (P)	Gly
セリン : Ser (S)	Thr
スレオニン : Thr (T)	Ser
トリプトファン : Trp (W)	Tyr
チロシン : Tyr (Y)	Trp, Phe, Thr, Ser
バリン : Val (V)	Ile, Leu, Met, Phe, Ala

多くのタンパク質について言えることであるが、アミノ酸変化に関するいずれかの個々の基あるいは小さな基の効果は、特にその変化が保存的置換である場合は、その変化が非常に重要な残基では導入されないという条件であれば、有意に生物学的特性を改変するような可能性はない。本発明のハイブリッドポリペプチドの好適な変異体は、天然 V E G F のものから得られたアミノ酸配列から全部構成されるハイブリッドと、少なくとも約 70 %、80 %、90 %、95 %、96 %、97 %、98 % あるいは 99 % アミノ酸同一性を共有する。

【 0 0 8 0 】

関連核酸分子とポリペプチドの同一性と類似性は、公知の諸方法により容易に計算することができる。こうした諸方法には、Lesk, A.M. 編『計算分子生物学』, Oxford University Press 社刊、ニューヨーク、1988 ; Smith, D.W. 編『バイオコンピューティング-インフォーマティクスとゲノム計画』, Academic Press 社刊、ニューヨーク、1993 ; Griffin, A.M., Griffin, H.G. 編『シーケンスデータのコンピュータ分析』, 第 1 部、Human Press 社刊、ニュージャージー州、1994 ; von Heijne, G., 『分子生物学におけるシーケンス分析』, Academic Press, 1987 ; Gribskov, M., Devereux, J. 編『シーケンス分析プライマー』, Stockton Press 社刊、ニューヨーク州、1991 ; Carillo et al., SIAM J. Applied Math., 48 : 1073 (1988) に記載されているそうしたものが含まれるが、それらに限定されるわけではない。

【0081】

同一性および/または類似性を測定するための好適な諸方法は、試験された配列間で最大適合を与えるように設計される。同一性と類似性を測定するための諸方法は、公的に入手可能なコンピュータプログラムに記載されている。二つの配列間の同一性と類似性を測定するための好適なコンピュータプログラムの諸方法には、GAP (Devereux et al., Nucl. Acid. Res., 12:387 (1984); ウィスコンシン大学のGenetics Computer Group, ウィスコンシン州マディソン市)を含むGCGプログラムパッケージ、BLASTP, BLASTN, FASTA (Altschul et al., J. Mol. Biol., 215:403-410 (1990))が含まれるが、それらに限定されるわけではない。そのBLASTPプログラムは、全米バイオテクノロジー情報センター(National Center for Biotechnology Information (NCBI))とその他の情報源(BLAST マニュアル、Altschul et al., NCB/NLM/NIH、メリーランド州 20894 Bethesda市; Altschuls et al., 同上掲書)から公的に入手可能である。周知であるSmith Watermanアルゴリズムはまた、同一性を測定するのに使用される。

10

【0082】

ポリペプチド配列比較のための好適なパラメーターには、以下のものが含まれる。

【0083】

すなわち、アルゴリズム: Needleman et al., J. Mol. Biol., 48, 443-453 (1970);
比較マトリックス: Henikoff et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89:10915-10919 (1992)からBLOSUM62

ギャップペナルティ: 12、

ギャップ長さペナルティ: 4、

類似性の閾値: 0。

20

【0084】

核酸分子配列比較のために好適なパラメーターには、以下のものが含まれる。

【0085】

すなわち、アルゴリズム: Needleman et al., J. Mol. Biol., 48, 443~453 (1970);

比較マトリックス: 適合=+10, 不適合=0、

ギャップペナルティ: 50、

ギャップ長さペナルティ: 3。

【0086】

このように、さらにもう一つの実施形態では、本発明は非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、前記非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列は、以下の式のアミノ酸配列に対して少なくとも95%同一であるアミノ酸配列からなる。すなわち、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ 、式中、 X_1 は、配列番号: 128のアミノ酸3~11および配列番号: 137のアミノ酸3~11からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_2 は、配列番号: 129および138からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_3 は、配列番号: 130および139からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_4 は、配列番号: 131および140からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_5 は、配列番号: 132および141からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_6 は、配列番号: 133および142からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_7 は、配列番号: 134および143からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_8 は、配列番号: 135および144からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、 X_9 は、配列番号: 136および145からなるグループから選択されるアミノ酸配列を含み、また、ここでは、そのポリペプチドはヒトVEGFR-1、ヒトVEGFR-2、ヒトVEGFR-3からなるグループから選択される少なくとも一つの受容体に結合する。一つの好適な実施形態では、 $\text{NH}_2\text{-X}_1\text{-X}_2\text{-X}_3\text{-X}_4\text{-X}_5\text{-X}_6\text{-X}_7\text{-X}_8\text{-X}_9\text{-COOH}$ は、配列番号: 2のアミノ酸34~135または配列番号: 22のアミノ酸12~216と同じでない。

30

40

【0087】

「非天然血管内皮成長因子アミノ酸配列」により、いずれかの公知のものである天然ア

50

ミノ酸配列、この場合は、公知のものである V E G F - A あるいは V E G F - C 配列から得られる受容体結合ドメインなどの天然アミノ酸配列に対しては同一ではない配列を意味する。

【0088】

さらに一般的に言うと、本発明は、本発明のいずれかの特定のアミノ酸配列に対して少なくとも約70%、80%、90%、95%、96%、97%、98%、あるいは99%同一であるアミノ酸配列からなり、また、その天然血管内皮成長因子の少なくとも一つを結合させ、また、異なる受容体結合プロフィールあるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善されている受容体結合親和性を有するポリペプチドを提供する。パーセント同一性評価基準を満たし、また、指示対象ポリペプチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリペプチドが特に企図されている。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:63)、12-11(配列番号:71)、82-11あるいは84-11によりコードされたアミノ酸配列と少なくとも約70%、80%、90%、95%、96%、97%、98%、あるいは99%同一であるアミノ酸配列からなるポリペプチドを提供し、そのポリペプチドのうちの少なくとも一つが、本発明によるポリペプチドであり、そのポリペプチドは V E G F R - 1、V E G F R - 2、V E G F R - 3 を結合させる。

【0089】

さらにもう一つの実施態様では、本発明は、第二ポリペプチドと会合されている第一ポリペプチドからなる二量体タンパク質分子を提供し、ここではそのポリペプチドの少なくとも一つが本発明によるポリペプチドである。そのポリペプチドの間の会合は共有結合によるものでありうる(例えば、ジスルフィド結合)、あるいはポリペプチド鎖の非共有結合(例えば、水素結合、安定あるいは誘起双極子-双極子相互作用による結合、疎水性あるいは親水性相互作用による結合、これら結合メカニズムの組み合わせ、など)。

【0090】

もう一つの実施形態では、本発明は、本発明のポリペプチドのアミノ酸配列をコードするヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド(例えば、cDNA、真核系における発現を容易にするために導入されたイントロンを備えたcDNA、合成DNA、RNAあるいはそれらを組み合わせたもの、一本鎖あるいは二本鎖のもの)を提供する。精製および分離ポリヌクレオチドが好ましい。遺伝子コードの周知の縮重により、本発明の各ポリペプチドアミノ酸配列をコードするいくつかのポリヌクレオチド配列が存在する。こうしたポリヌクレオチドは、本発明の本ポリペプチドを組換え的に発現させるのに有用である。

【0091】

本発明はまた、V E G F 受容体結合ポリペプチドをコードするポリペプチド、また、V E G F 受容体結合ポリペプチドをコードする、本明細書に詳細に説明されているそのポリヌクレオチドの完全な非コード鎖あるいは補体に、適度な緊縮性あるいは高い緊縮性条件下でハイブリダイズされるポリヌクレオチドを受け入れる。ポリヌクレオチドのこの属は、本明細書に詳細に教示されているアミノ酸配列に比して、一つあるいはいくつかのアミノ酸差異(付加、挿入あるいは欠失)を有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを受け入れる。こうした変化は、部位定方向突然変異誘発を行うことにより、あるいは例えば、本発明のハイブリッドポリペプチドを構築するのに使用されるヒト V E G F - A あるいは V E G F - C ポリペプチドの断片に、非ヒト相同分子種 V E G F - A あるいは V E G F - C ポリペプチドから得た断片を置換することにより、容易に導入される。

【0092】

例示的な高い緊縮性ハイブリダイゼーション条件とは、以下のようなものである。すなわち、5×SSPE、5×デンハード溶液、0.5%SDS、100mlハイブリダイゼーション溶液当たり2mg音波非相同性DNAからなるハイブリダイゼーション溶液の中に65℃にて少なくとも12時間ハイブリダイゼーションを行う；2×SSPEと0.1%SDSからなる洗浄溶液の中に室温にて10分間2回洗浄する；引き続いて、2×SSPEと0.1%SDSで65℃にて15分間1回洗浄する；引き続いて、0.1×SSPEと0.1%SDS

で65℃にて10分間最終洗浄する。適度なストリンジェント洗浄は、65℃にて10分間で行う最終洗浄の0.1×SSPEの代わりに、0.5×SSPEで洗浄することにより達成することができる。低度のストリンジェント洗浄は65℃にて15分間洗浄1×SSPEを使用して、また、最終10分間の洗浄は省略することにより、達成することができる。等価緊縮性の条件は、Ausubel et al., (編)『分子生物学におけるプロトコル』, John Wiley & Sons (1994), 6.03~6.4.10ページに記載されているように、温度と緩衝液、あるいは塩濃度に変化をつけることにより達成することができる。ハイブリダイゼーション条件における修飾は、経験的に測定するか、あるいはそのプローブのグアノシン/シトシン(GC)塩基対の長さパーセンテージに基づいて正確に計算することができる。そのハイブリダイゼーション条件は、Sambrook et al., (編),『分子クローニング-研究室マニュアル』, Cold Spring Harbor Laboratory Press刊: ニューヨーク州 Cold Spring Harbor 市 (1998), 9.47~9.51ページに説明されているように計算することができる。

10

【0093】

例えば、本発明は、本発明のいずれかの特定のヌクレオチド配列に、適度のストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド、少なくとも一つの天然血管内皮成長因子あるいは血小板由来成長因子を結合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、また、異なる受容体結合プロフィールを有し、あるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善された受容体結合親和性を有するポリヌクレオチドを提供する。そのハイブリダイゼーション評価基準を満たし、また、指示対象であるポリヌクレオチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリヌクレオチドが特に企図される。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:62), 12-11(配列番号:70), 82-11, あるいは84-11に関して本明細書に教示されているヌクレオチド配列に、適度なストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチドを提供し、ここでは、そのポリヌクレオチドは、VEGFR-1と、VEGFR-2と、VEGFR-3と、を結合させるポリペプチドをコードする。

20

【0094】

一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のいずれかの特定のヌクレオチド配列に少なくとも80%、85%、90%、95%、97%、98%、あるいは99%同一であるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチド、少なくとも一つの天然血管内皮成長因子あるいは血小板由来成長因子を結合するポリペプチドをコードするポリヌクレオチド、また、異なる受容体結合プロフィールを有し、あるいは天然成長因子ポリペプチドよりも改善された受容体結合親和性を有するポリヌクレオチドを提供する。そのハイブリダイゼーション評価基準を満たし、また、指示対象であるポリヌクレオチドと同じ受容体結合プロフィールを表示するポリヌクレオチドが特に企図される。例えば、本発明は、構築物12-7(配列番号:62), 12-11(配列番号:70), 82-11, あるいは84-11に関して本明細書に教示されているヌクレオチド配列に、適度なストリンジェントあるいは高いストリンジェントハイブリダイゼーション条件下でハイブリダイズされるヌクレオチド配列からなるポリヌクレオチドを提供し、ここでは、そのポリヌクレオチドは、VEGFR-1と、VEGFR-2と、VEGFR-3と、を結合させるポリペプチドをコードする。

30

40

【0095】

一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のポリヌクレオチドからなるベクターを提供する。こうしたベクターは、例えば、有用なそれらの品質を作り出すために宿主細胞の中でポリヌクレオチドを増殖するのに有用である。好適な実施形態では、そのベクターは、本発明のそのポリペプチド発現制御配列からなるポリヌクレオチドに操作可能にリンクされる、発現ベクターである。本発明のポリヌクレオチドを組み込むプラスミドとウイルスDNAベクターなどの自律的に複製する組換え発現構築物は特に企図される。発現制御DNA配列には、プロモーターと、エンハンサーと、オペレーターが含まれ、また、一般的には、その発現構築物が利用されるべき発現システムに基づいて選択される。

【0096】

50

好適なプロモーターとエンハンサー配列は一般的には、遺伝子発現を増加させる能力で選択され、一方、オペレーター配列は一般的には、遺伝子発現を調節する能力で選択される。本発明の発現構築物にはまた、その構築物を有する宿主細胞の同定を可能にする一つあるいはそれ以上の選択可能なマーカーをコードする配列が含まれる。発現構築物にはまた、宿主細胞中で、相同性組換えを容易にし、また好適には促進する配列が含まれる。本発明の好適な構築物にはまた、宿主細胞中での複製に必要な配列が含まれる。

【0097】

ベクターはまた、本発明のポリペプチドをコードするポリヌクレオチドが、その対象中の細胞に *in vivo* にて本発明の本ポリペプチドを発現させる形態で、血管内皮成長因子受容体の調節(刺激あるいは阻害)を含む治療が必要である対象の中に導入される、「遺伝子治療」治療処方計画には有用である。

10

【0098】

もう一つの関連実施形態では、本発明は、本発明のポリヌクレオチドあるいは本発明のベクターにより形質転換される、あるいはトランスフェクションされる(安定的にあるいは一過性に)原核細胞および真核細胞を含む宿主細胞を提供する。本発明のポリヌクレオチドは、円形プラスミドの一部として、あるいは分離タンパク質コード領域あるいはウイルスベクターからなる線形DNAとして、宿主細胞の中に導入されうる。当業者には周知の、また、日常的に実施されているDNAを宿主細胞の中に導入するための諸方法には、形質転換、トランスフェクション、電気穿孔、核注入、あるいはリポソーム、ミセル、ゴースト菌体、プロトプラストなどのキャリアーによる融合が含まれる。上述されているように、こうした宿主細胞はそのポリヌクレオチドを増幅するのに有用であり、また、そのポリヌクレオチドによりコードされる本発明の本ポリペプチドを発現させるのにも有用である。こうした宿主細胞は、本明細書に記載されているように、アッセイにおいて有用である。本発明のポリペプチドの発現に関しては、細菌、酵母、植物、無脊椎動物(例えば、昆虫)、脊椎動物、哺乳動物の宿主細胞を含む、いずれの宿主細胞も受け入れ可能であるが、それらに限定されるわけではない。治療用調製剤を開発することに関しては、哺乳動物細胞系統、特にヒト細胞系統における発現が好ましい。本発明の組換え発現産物についての最適生物学的活性を与えるのに望ましいものとなるように、哺乳動物宿主細胞の使用では、こうした翻訳後修飾(例えば、糖鎖形成、切断、脂質化、リン酸化)を用意することが考えられる。ポリペプチドの糖鎖形成および非糖鎖形成形態は本発明により受け入れられる。同様に、本発明はさらに、ポリエチレングリコール、ポリオキシエチレングリコール、あるいはポリプロピレングリコールなどの一つあるいはそれ以上の水溶性ポリマー添加物を含むように共有結合的に修飾された上述されているポリペプチドを受け入れる。

20

30

【0099】

本発明のポリペプチドはまた、化学的に合成されうる。

【0100】

さらにもう一つの関連実施形態では、本発明は、栄養培地中の本発明の宿主細胞を増殖させ、また、その細胞あるいはその培地からそのポリペプチドあるいはその変異体を分離させるステップからなる血管内皮成長因子受容体結合タンパク質を産生するための方法を提供する。その細胞が増殖されているその細胞からあるいはその培地からそのポリペプチドを分離することは、当業者には公知の精製の諸方法、例えば、免疫親和性クロマトグラフィー、受容体親和性クロマトグラフィー、疎水性相互作用クロマトグラフィー、レクチン親和性クロマトグラフィー、サイズ排除クロマトグラフィー、カチオンあるいはアニオン交換クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)、逆相HPLCなど通常のクロマトグラフィーの諸方法により達成される。精製のさらに他の諸方法には、特異的結合パートナーあるいは薬剤により認識される特定タグ、標識あるいはキレート化部分を有する融合タンパク質として、その所望されるタンパク質が発現されまた精製される、そうした方法が含まれる。その精製タンパク質は、その所望されるタンパク質を産生する、あるいは完全な融合タンパク質として残されるように、切断することができる

40

50

。その融合成分の切断により、その切断プロセスの結果として、付加的なアミノ酸残基を有するその所望されるタンパク質の一つの形態を作り出すことが可能である。

【0101】

本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドからなる組成もまた本発明の範囲内にある。一つの好適な実施形態では、こうした組成物は、製薬的に受け入れられうる(例えば、滅菌および非毒性)希釈液あるいはキャリアーにより製剤化された本発明の一つあるいはそれ以上のポリヌクレオチドあるいはポリペプチドからなる。製薬的な賦形剤、補形薬あるいは培地として役に立つ液体、半固体、あるいは固体希釈剤が好ましい。当業者には公知のいずれの希釈剤も使用されうる。例示的な希釈剤には、水、食塩水溶液、一ラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ステアリン酸マグネシウム、メチル-およびプロピルヒドロキシベンゾエート、タルク、アルギン酸塩、デンプン、ラクトース、スクロース、デキストロース、ソルビトール、マンニトール、グリセロール、リン酸カルシウム、鉱油、ココアバターが含まれるが、それらに限定されるわけではない。こうした製剤は、例えば、治療計画における哺乳動物(ヒトを含む)対象に対して本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドの投与のためには、有用である。

10

【0102】

同様に、本発明は、血管新生形成が望ましい、望ましくない内皮細胞の成長および/または虚血により特徴付けられる障害および/または血管閉塞により特徴付けられる障害を含む、本明細書に記載されている障害の治療に関する医薬品の製造に向けて、本発明のポリペプチドあるいはポリヌクレオチドの使用法を用意しているが、それらに限定されるわけではない。

20

【0103】

一つの関連実施形態では、本発明は、バイアルあるいは瓶などの容器の中にパッケージされた本発明のポリヌクレオチド、ポリペプチド、あるいは組成物からなり、その容器に貼付させた、あるいはその容器と一緒にパッケージされた標識からさらになるキットを提供するが、その標識は本明細書に記載されているように一つあるいはそれ以上の疾患の諸容態を治療するために、その容器の内容物を記載し、また、その容器の内容物の使用法に関する表記および/または指示書を提供する。

【0104】

その上さらにもう一つの実施態様では、本発明は、新規なVEGF受容体結合および刺激特性を有するポリペプチドを産生する諸方法と、こうしたポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを産生するための諸方法を提供する。例えば、本発明は、哺乳動物内皮細胞あるいは哺乳動物の周皮細胞/平滑筋細胞の増殖を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを作り出すための方法を提供し、本発明は、少なくとも二つの脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチドのアミノ酸断片をコードするポリヌクレオチドを調製する工程と、ポリヌクレオチドがハイブリッドポリヌクレオチドを形成するように組み換える条件下でそのポリヌクレオチドを混合する工程、そのハイブリッドポリヌクレオチドによりコードされるハイブリッドポリペプチドを作り出すためにそのハイブリッドポリヌクレオチドを発現させる工程、脊椎動物血管内皮成長因子に対する受容体に結合するハイブリッドポリペプチドを同定するためにそのハイブリッドポリペプチドをスクリーニングする工程、そのスクリーニングステップでその受容体に結合するそのハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程からなる。その選択されたポリヌクレオチドの発現(所望されるポリペプチドを産生するために)もまた企図される。

30

40

【0105】

この文脈では、「哺乳動物内皮細胞の増殖を調節する」という語句は、血管内皮細胞上で発現した結合細胞表面受容体により、分裂促進シグナルを誘導することによりこうした増殖を刺激すること、あるいは、こうした増殖を阻害することを意味する。本明細書の他の箇所では説明されているように、阻害は、血管内皮成長因子受容体の妨害、あるいはその内皮成長因子による内在性受容体の刺激を防ぐ内在性成長因子によるヘテロ二量体の形成によることがある。阻害はまた、VEGF受容体を結合させる本発明のポリペプチドに

50

、細胞毒性薬剤を共役させることにより達成されうる。例示的な毒素は、当業者には公知のものであり、また、本明細書の他の箇所に記載されている。細胞の成長を調節する細胞毒性薬剤あるいはその他の薬剤に共役された本発明のポリペプチドは、本発明のもう一つの実施態様として企図される。

【0106】

この文脈では、「脊椎動物血管内皮成長因子ポリペプチド」はまた、以下の特徴を有するポリペプチドを意味する。すなわち、

(1)そのポリペプチドは、脊椎動物(例えば、爬虫類、両生類、鳥、あるいは哺乳動物、好適には、鳥あるいは哺乳動物、もっとも好適には、哺乳動物である；特に、サル、類人猿、あるいはヒト霊長類哺乳動物)あるいは、哺乳動物ポックスウイルスなどの脊椎動物病原体のゲノムDNAによりコードされ、

(2)そのポリペプチドは、脊椎動物により発現されるコード配列の全てあるいは一部分からなり(すなわち、脊椎動物のゲノムDNAの転写/翻訳から、あるいは、ウイルス核酸によりコードされるポリペプチドの場合は、ウイルスにより誘導される転写/翻訳から)、

(3)そのポリペプチドあるいは部分は、天然受容体に結合する約70~150アミノ酸のVEGF相同ドメイン(V/PHD)からなり、そのアミノ酸モチーフ：C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-CXG-C(1-2)-X(6-12)-C-X-(30-46)-Cにより部分的に特徴付けられ、ここでは、Xは、アミノ酸の許容範囲を表わす括弧内のいずれかのアミノ酸および番号を表わしている(例えば、X(18-28)は、いずれかの18-28アミノ酸の伸長を表わす；C(1-2)は、一つあるいは二つのシステイン残基を表わす)。V/PHDには、ヒト血管内皮成長因子A、B、C、D(VEGF-A、-B、-C、-Dとヒト血小板由来成長因子(PDGF))で見つかったものに類似のシステインノットモチーフを形成する8つの保守的システインが含まれる。好適なポリペプチドあるいは部分は、さらに詳細なアミノ酸モチーフ：C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cにより特徴付けられるVPHDからなり、ここでは、括弧内(例えば、[PSR])のアミノ酸は、アミノ酸配列における単一位置に対する代替物を表わし、

(4)そのポリペプチドは、脊椎動物の血管あるいはリンパ管を一行に並べる内皮細胞上あるいは血管を一行に並べかつ支持している周皮細胞/平滑筋細胞上で発現させる少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。好適なポリペプチドは、内皮細胞上で発現させる少なくとも一つの細胞表面受容体に結合する。

【0107】

調製工程を実施するための方法がいくつか存在する。一つの変形例では、哺乳動物VEGFポリペプチド配列と国際遺伝子コードの知識に基づき、かつ通常の化学合成技術を使用して、調製される。下記の実施例1はこうした技術を示しており、ここでは、ヒトVEGF-AとヒトVEGF-Cの断片をコードした、一本鎖コヒーシブエンドを有する二本鎖ポリヌクレオチドを調製するために、合成オリゴヌクレオチド対が調製され、また、アニーリングされる。もう一つの変形例では、天然VEGFのものをコードするcDNAあるいはゲノムDNA(好適にはcDNA)が、一つあるいはそれ以上の制限エンドヌクレアーゼを使用して、DNアーゼIあるいは、エキソヌクレアーゼIIIを使用して断片化される[例えば、Chang et al., Nature Biotechnology, 17:793-797 (1999)(DNアーゼI手順)；Kikuchi et al., Gene, 236:159-167 (1999)(制限エンドヌクレアーゼ手順)；Harayama et al., TIBTECH, 16:76-82 (1998)(総説)；Patten et al., Curr. Opin. Biotechnology, 8:724-733 (1997)(総説、DNアーゼI)；Zhang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94:4504-09 (1997)(DNアーゼI手順)；Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. U

SA, 91:10747-1074 (1997)(DNアーゼI手順)；Stemmer, Nature, 370:389-391 (1994)(DNアーゼI手順)；Ostermeier et al., Nature Biotechnology, 17:1205-1209 (1999)(ExoIII手順)、本明細書の一部を構成するものとしてそれらの全内容を援用する、を参照]。さらにもう一つの変形例では、cDNA(コードあるいは非コード鎖)が、DNAポリメラーゼと鎖終止試薬を使用して、相補的断片を合成するためにテンプレートとして使用される[例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するLehtovaar e

10

20

30

40

50

t al., Protein Engineering, 2 : 63-68(1988)を参照]。

【0108】

混合工程を実施するための諸方法もまたいくつか存在する。一つの変形例では、ポリヌクレオチドは、ポリヌクレオチドの通常のアニーリングおよびライゲーション条件下で所望の順序で断片のアニーリングを容易にするために、相補的なコヒーシブ一本鎖末端により調製される。下記の実施例1は、510ヒトVEGF-A/VEGF-Cハイブリッドを生成するために、この技術の呈示を提供する。こうした技術はまた、制限エンドヌクレアーゼにより加水分解された二つあるいはそれ以上のVEGF cDNAの断片混合物をアニーリングするのに適当でありうる。代替的には、その混合工程は、そのポリヌクレオチドを混合し、また、それらを、変性、アニーリング、伸長の連続工程を含む自己プライミングPCR反応を受けさせることにより達成される[例えば、Chang et al., (1999); Kikuchi et al., (1999); Patten et al., (1997); Zhang et al., (1997); Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91:10747-1074 (1994); Stemmer, Nature, 370:389-391 (1994)を参照]。任意には、PCRは、PCR産物に誤り(変異)を導入する条件下で実施される。こうした変異は付加的な分子変異を導入し、また、生物学的に活性な分子の全体的なパーセンテージを減少させることが予想されるが、また、予想されない、優れた活性を備えた分子を産生することもありうる。

10

【0109】

そのハイブリッドDNAを合成した後、その分子は当業者には公知のいずれかの手段により発現させる。一つの変形例では、その分子はクローン化して発現ベクターの中に入れ、それを今度はそのポリペプチドを発現させるために、細胞を形質転換あるいはトランスフェクションするのに使用される。もう一つの変形例では、そのポリヌクレオチドは、スクリーニングのためにクローン化してファージ表示ベクターシステムの中に入れる[例えば、Chang et al., (1999)を参照]。そのスクリーニングアッセイは、実施例3において以下に説明されるように、直接受容体結合アッセイを伴うことがある。代替的には、受容体結合は、受容体結合により誘導される生物学的活性に関して測定することにより間接的に測定されうる。このように、一つの変形例では、スクリーニング工程は、その受容体を発現する細胞にハイブリッドポリペプチドを接触させることからなり、ここでは、そのハイブリッドポリペプチドにより誘導される細胞の成長あるいは細胞の活動性の変化により、そのハイブリッドポリペプチドと受容体の間の結合が示される。

20

30

【0110】

本方法の一つの好適な変形例では、スクリーニング工程と選択工程は、そのポリペプチドが由来した天然VEGFのものにより所有されていない新規な受容体結合プロフィールを有するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択するように設計されている。例えば、その方法が実施され、ここでは、スクリーニング工程は、ヒトVEGFR-1とヒトVEGFR-3を結合するハイブリッドポリペプチドを同定するスクリーニングからなり、また、選択工程は、ヒトVEGFR-1と、ヒトVEGFR-2と、ヒトVEGFR-3を結合するハイブリッドポリペプチドを選択することからなる。

【0111】

一つに関連実施形態では、本発明は哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを作り出すための方法を提供し、本発明は、(a)以下の特徴を有するポリヌクレオチド断片のセットを調製し、(i)そのセットには、コードポリヌクレオチド断片の第一サブセットが含まれ、ここでは、第一サブセットの各コードポリヌクレオチド断片が第一哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードし、(ii)そのセットには、コードポリヌクレオチド断片の第二セットが含まれ、ここでは、第一サブセットの各コードポリヌクレオチド断片が第二哺乳動物血管内皮成長因子のアミノ酸配列の少なくとも4つのアミノ酸をコードする工程と、(b)第一と第二サブセットから得られたコードポリヌクレオチド断片が、ハイブリッドポリヌクレオチドを形成するために組み換える工程と、(c)ハイブリッドポリヌクレオチドによりコードされるハイブリッドポリペプチドを作り出すために、そのハイブリッドポリヌクレオチドを

40

50

発現させる工程と、(d)哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するハイブリッドポリペプチドを同定するためにハイブリッドポリペプチドをスクリーニングする工程と、(e)前記スクリーニング工程で哺乳動物内皮細胞の増殖を調節するハイブリッドポリペプチドをコードするポリヌクレオチドを選択する工程と、からなる。

【0112】

ヒト血管内皮成長因子A(VEGF-A)、ヒト血管内皮成長因子B(VEGF-B)、ヒト血管内皮成長因子C(VEGF-C)、ヒト血管内皮成長因子D(VEGF-D)の中に保存されている8つのシステインにより特徴付けられる受容体結合ドメインからなる哺乳動物血管内皮成長因子を使用して、ハイブリッドポリヌクレオチドを生成するこれらの諸方法の実施が好ましい。例示的な開始分子には、ヒトとその他の哺乳動物のVEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、VEGF-E、PIGF、PDGF-A、PDGF-Bポリペプチドが含まれる。また、成長因子のPDGF/VEGFファミリーの構造的な特徴を有するEMBLデータベース(受託番号AF091434)(配列番号:149)に開示され、最近記載されたタンパク質には、ファロティンが含まれる。このように、その他の哺乳動物VEGFと一緒にハイブリッドタンパク質を生成する際に、ファロティンを使用することもまた企図されている。

10

【0113】

前者の諸方法のポリヌクレオチドとコードされたポリペプチド産物は、それら自体、本発明の付加的な実施態様であると考えられる。

【0114】

本発明のポリペプチドに対して生成されうる抗体、いずれかの天然VEGFに対してよりも大きな親和性を備えた本発明のポリペプチドを結合させる抗体もまた、本発明の実施態様として企図される。こうした抗体の抗原結合断片からなるポリペプチドもまた、本発明の一つの実施態様として企図される。本発明の本ポリペプチドに結合するが、脊椎動物のVEGFのものには結合しない抗体が企図される。

20

【0115】

その上さらにもう一つの実施形態では、本発明は、本発明のポリペプチドとポリヌクレオチドを使用する非常に数多くのin vitroとin vivoの諸方法を提供する。こうした諸方法は、詳細な説明において以下により詳細に説明される。一般的に言うと、本発明のポリペプチドは、PDGFR- α と、PDGFR- β と、VEGF-1と、VEGF-2と、および/またはVEGF-3などの受容体のPDGF/VEGFファミリーのいずれかにより仲介される細胞プロセスを調節する(刺激するあるいは阻害する)のに有用である。これら受容体はある種のプロセスの中に、また、組み合わせの中に、他のプロセスの中にさまざまな程度で単独で含まれうる。本発明のポリペプチドは多くの異なる受容体結合プロフィールを所有しており、また、本発明の長所の一つは、調節されるように生物学的プロセスの受容体発現プロフィールを適合させる受容体結合プロフィールによりポリペプチドを選択する能力である。

30

【0116】

このように、一つの変形例では、本発明は、細胞の中にあるPDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2、および/またはVEGF-3の一つあるいはそれ以上のシグナリングを調節する方法を提供し、本発明は、PDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2、および/またはVEGF-3の一つあるいはそれ以上を発現させる細胞を本発明のポリペプチドからなる組成物と接触させる工程からなる。一つの変形例では、シグナリングを活性化させるための調節が企図され、また、その細胞の一つあるいはそれ以上の受容体に結合し、また受容体シグナリングを誘導するのに十分な量で受容体シグナリングを刺激する原発明のポリペプチドと接触させる。

40

【0117】

もう一つの変形例では、シグナリングを阻害するための調節が企図される。その細胞を、その細胞の環境において内在性に存在する受容体リガンド成長因子ポリペプチドにより誘発されるシグナリングを阻害するのに十分な量でリガンド誘導受容体活性化(あるい

50

は細胞毒素に共役されるポリペプチド)を阻害するポリペプチドと接触させる。用量反応研究では、用いるポリペプチドの適当な量を正確に測定することが可能である。有効量は、標的受容体に対するポリペプチドの結合親和性、標的細胞上に存在する受容体の量、予想循環血液量(例えば、in vivo実施形態に関する患者体重と血液量)、ポリペプチドクリアランス速度の測定から推測することができる。

【0118】

もう一つの変形例では、本発明は、一つあるいはそれ以上のPDGFR- α 、PDGFR- β 、VEGF-1、VEGF-2および/またはVEGF-3のシグナリングを調節する方法を提供し、その患者の細胞が、そのポリヌクレオチドにより形質転換あるいはトランスフェクションされ、また、それによってコードされた本発明のポリペプチドを発現させ、ここでは、その発現させたポリペプチドが一つあるいはそれ以上の受容体のシグナリングを調節するという条件下で、一つあるいはそれ以上のこれら受容体のシグナリング調節を必要としている患者に、本発明のポリヌクレオチドからなる組成物を投与する工程からなる。

【0119】

以下に論じられているように、そのキメラ受容体結合特性と、VEGF-Aの配列に関するVEGFR-3リガンドの配列の分析からは、VEGF-C分子から得た断片4と5は、また、特に、断片4と5内で見つかった残基TNTFxxxP(配列番号：1204)の配列は、VEGFR-3結合親和性を与えるためには重要である。したがって、もう一つの変形例では、本発明は、VEGFR-3生物学的活性を調節するために、これらコア残基と他の置換基とを使用して設計した分子を提供する。例えば、一つの実施形態では、本発明は、そのペプチド配列TNTFX_nP(配列番号：1212)からなる分子を提供し、ここではX_nは一つ〜7つのアミノ酸からなり、またここでは、その分子はVEGFR-3のVEGF-C仲介活性化を阻害する。その分子には、付加的な残基あるいは有機的部分が含まれうる。一つの変形例では、このエピトープは、非VEGF-Cアミノ酸配列により、受容体結合に含まれるほかのエピトープにリンクされるようになり、それによってリガンド結合に含まれる受容体座位と相互作用することができる分子を作り出す。一つ的好適な実施形態では、X_nは三つのアミノ酸からなり、それは在来VEGF-Cと同じアミノ酸スペーシングを表わしている。

【0120】

一つに関連実施形態では、本発明は、ヒトVEGF-Cペプチド配列EFGVATNTFFKPPCVSVVRCG(配列番号：1205)あるいは一つの断片あるいはその変異体からなる分子を提供し、ここではその分子は、VEGFR-3のVEGF-C仲介活性化を阻害する。一つの変形例では、その断片は、アミノ酸配列EFGVATNTFFKPPCVSVVRCG(配列番号：1205)からなるようなそうしたものである。もう一つの変形例では、その断片は、その分子が、アミノ酸配列TNTFFKPP(配列番号：1206)からなるようなそうしたものである。さらにもう一つの変形例では、その断片あるいは変異体は、アミノ酸配列TNTFFKPPCVxxxR(配列番号：1207)あるいはアミノ酸配列TNTFFKPPCVxxxRCGGCC(配列番号：1208)からなる。

【0121】

本発明の結合特性とキメラ分子の配列に関するデータからはまた、受容体/リガンド相互作用のモジュレーターを合成設計するための重要なアミノ酸標的についての洞察が提供される。例えば、一つの実施形態では、本発明は、VEGF-Aに結合するVEGFR-1のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は、(i)VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下および存在しない場合で、VEGFR-1とVEGF-Aの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-AへのVEGFR-1の結合を改変し、また、配列番号：2のPhe⁴³、Met⁴⁴、Tyr⁴⁷、Gln⁴⁸、Tyr⁵¹、Gln¹⁰⁵、Met¹⁰⁷により定義される部位でVEGF-Aを結合させる、あるいは配列番号：2の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-1残基の箇所でVEGFR-1を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。阻害座位として作

用し、また、望ましくないあるいは過剰なリガンド仲介受容体活性化により特徴付けられる条件を改善するのには有用であるモジュレーターは、モジュレーターの一つの好適なクラスである。

【0122】

一つの関連実施形態では、本発明は、VEGF-Aに結合するVEGFR-1のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は(i)VEGFR-1のVEGF-Aへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-1とVEGF-Aの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-AへのVEGFR-1の結合を改変し、また、配列番号：2のLys⁴², Phe⁴³, Met⁴⁴, Tyr⁴⁷, Gln⁴⁸, Tyr⁵¹, Ile⁷², Lys⁷⁴, Asp⁸⁹, Gly⁹¹, Leu⁹², Gln¹⁰⁵, Met¹⁰⁷, Ile¹⁰⁹, Phe¹¹¹, His¹¹², Gln¹¹⁵, Ile¹¹⁷, Glu¹²⁹, Arg¹³¹, Pro¹³²により定義される部位でVEGF-Aを結合させる、あるいは配列番号：2の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-1残基の箇所でVEGFR-1を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。

10

【0123】

同様に、本発明は、VEGF-Cに結合するVEGFR-3のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は、(i)VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-3とVEGF-Cの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-CへのVEGFR-3の結合を改変し、また、配列番号：22のLys¹²⁰, Ser¹²¹, Ile¹²², Trp¹²⁶, Arg¹²⁷, Gln¹³⁰, Phe¹⁵¹, Lys¹⁵³, Ser¹⁶³, Gly¹⁷⁰, Leu¹⁷¹, Tyr¹⁸⁴, Phe¹⁸⁶, Ile¹⁹⁰, Pro¹⁹⁶, Pro¹⁹⁸, Arg²¹⁰, Met²¹², Ser²¹³, により定義される部位でVEGF-Cを結合させる、あるいは配列番号：22の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-3残基の箇所でVEGFR-3を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。本発明はまた、VEGF-Cに結合するVEGFR-3のモジュレーターを同定するための方法を提供し、本発明は(i)VEGFR-3のVEGF-Cへの結合を可能にする条件下で、試験化合物の存在下でおよび存在しない場合で、VEGFR-3とVEGF-Cの間の結合を測定する工程と、(ii)VEGF-CへのVEGFR-3の結合を改変し、また、配列番号：22のThr¹⁴⁸, Asn¹⁴⁹, Thr¹⁵⁰, Phe¹⁵¹, Pro¹⁵⁵により定義される部位でVEGF-Cを結合させる、あるいは配列番号：22の前記残基と界面上で接続されるVEGFR-3残基の箇所でVEGFR-3を結合させる試験化合物をモジュレーターとして同定する工程と、からなる。

20

30

【0124】

本発明の実施態様として企図されているのはまた、前記諸方法により同定されるモジュレーターからなる組成物、特に、製薬的に受け入れ可能なキャリア中の実質的に精製されたモジュレーターからなる組成物である。同様に、異常血管内皮成長因子受容体活性により特徴付けられる疾患状態の治療のための医薬品の製造におけるこうしたモジュレーターの使用法が企図される。

【0125】

その上さらにもう一つの変形例では、前記諸方法のいずれかには、任意に、受容体活性の望ましくない値により特徴付けられる疾患状態に対する治療を必要としている患者に、その同定されたモジュレーターを投与するという付加的な工程、あるいはその細胞中の受容体活性値を調節するために、その受容体を発現させる細胞を接触させる工程が含まれる。

40

【0126】

本発明の付加的な実施形態、特長および変形例は、図面と詳細な説明を含む本出願の全体から熟練した技術を有する当業者には自明のものとなり、また、すべてのこうした特長は本発明の実施態様と考えられる。

【0127】

同様に、本明細書に記載されている特長は、特長を組み合わせたものが本発明の一つの実施態様あるいは実施形態として詳細に上述されているかどうかには無関係に、また本発明の実施態様として考えられる付加的な実施形態の中で再び組み合わせることができる。

50

【0128】

また、本発明にとって非常に重要なものとして本明細書に記載されているこうした限定のみ、このように考えるべきである。すなわち、非常に重要なものとして本明細書に記載されなかった限定を欠いている本発明の変形例は、本発明の実施態様として考える。

【0129】

集合あるいは属として記載された本発明の実施態様に関しては、その集合あるいは属のすべての個々の要素は、個々が、本発明の一つの実施態様として考えられる。

【0130】

加えて、本発明には、一つの付加的な実施態様として、詳細に上述されている変形例よりも、いかなる点でも範囲においてより狭い本発明の全ての実施様態が含まれる。本出願人(ら)は、本明細書に添付されている請求項の完全な範囲を発明したが、これに添付されている請求項は他の先行技術の仕事をその範囲内に包含することは意図されていない。

【0131】

したがって、請求項の範囲内にある制定法上の先行技術が特許庁あるいはその他の企業あるいは個人により、本出願人の注意に及ぶところとなる場合には、本出願人(ら)は、こうした特許請求の範囲から、こうした制定法上の先行技術あるいは制定法上の自明の変形例を詳細に除外するように、こうした請求項の主題を再び定義するために、適用可能な特許法下で補正の権利を行使する権利を留保する。このような補正により定義された本発明の変形例はまた、本発明の実施態様と考えられる。

【発明の効果】

【0132】

本発明によって、VEGFファミリーの成長因子類またはそのインヒビター類、すなわち、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除など、所要の血管形成を促進または阻害する上で有用な治療薬の提供が可能となる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0133】

本発明は、血管内皮成長因子ポリペプチドのための細胞受容体を結合する新規なポリペプチド、このようなポリペプチドをコードするポリヌクレオシド、ポリペプチドおよびポリヌクレオシドからなる組成物、ならびに前記に関する方法および使用を提供する。

【0134】

これらの材料および方法は、前記発明の要約の部分に詳細に説明するが、これによりそれをその全体において詳細な説明に取り込む。本発明のいくつかのポリペプチドは、既知の天然に生じる血管内皮成長因子に比べて独特の受容体結合特徴を表す。

【0135】

ペプチドの調製方法

本発明のペプチドは、発明の要約および実施例に記載するものを含む、種々の方法を用いて合成するとよい。本発明のペプチドは、慣用の技術に従って溶液内で、または固体支持体上で合成することができる。種々の自動合成装置が市販で入手可能であり、既知のプロトコルに従って用いることができる。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するStewart and Young, Solid Phase Peptide Synthesis, 2d. ed., Pierce Chemical Co., (1984); Tarn et al., J. Am. Chem. Soc., 105: 6442 (1983); Merrifield, Science, 232: 341-347 (1986); および、Berany and Merrifield, The Peptide, Gross and Meienhofer, eds, Academic Press, New York, 1-284; Barany et al., Int. J. Peptide Protein Res., 30, 705-739 (1987); ならびに、米国特許第5,424,398号を参照するとよい。

【0136】

固相ペプチド合成方法は、0.1~1.0mMolアミン/gポリマーを含有するコポリ(スチレン-ジビニルベンゼン)を用いる。ペプチド合成のためのこれらの方法は、アルファ-アミノ基のブチロキシカルボニル(t-BOC)または9-フルオレニルメチロキシ-カルボニル(

F M O C)保護を用いる。 両方法とも、一つのアミノ酸をペプチドのC末端から始まる各工程で加える工程的合成を含む(Coligan et al., Current Protocols in Immunology, Wiley Interscience, 1991, Unit 9)。 化学的合成を完成するに際しては、ペプチドを脱保護してt-BOCまたはF M O Cアミノ酸ブロッキング基を除去し、温度を下げて酸処理することによりポリマーから開裂するとよい(例えば、0℃で、約0.25～約1時間、液体H F-10%アニソール)。 試薬を蒸発後、1%酢酸溶液を用いてポリマーからペプチドを抽出し、次に、粗材料を得るために凍結乾燥する。 通常は、これを溶媒として5%酢酸を用いたSephadex G-15でのゲル濾過といった技術により精製するとよい。 カラムの適切な画分の凍結乾燥により、均一なペプチドまたはペプチド誘導体を産生し、次にアミノ酸分析、薄層クロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、紫外線吸光度法、モル旋光度、溶解性および固相Edman分解による定量といった標準的な技術により特徴づけることができる。

10

【0137】

ファージディスプレイライブラリーからペプチドを選択する他の方法を、本明細書に特に記載するペプチドを改良するために得ることができる。 ライブラリーは、本明細書に記載するアミノ酸セットから調製するとよい。 ファージディスプレイは、本発明により有用な結合ペプチド特定において特に有効であろう。 要約すると、4～約80アミノ酸残基の挿入を表すファージライブラリー(例えば、m113、fdまたはラムダファージを用いる)を調製する。 挿入は、例えば、完全な縮重アレイまたは偏向アレイを示すであろう。 次に、標的V E G F受容体に結合する挿入を担持するファージを選択する。 この過程を標的受容体に結合するファージ再選択のいくつかのサイクルを通じて繰り返すとよい。 繰り返しにより特別な配列を担持する豊富なファージに至る。 D N A配列分析を行い、発現したポリペプチドの配列を特定してもよい。 標的受容体に結合する配列の最小直線部を決定してもよい。 最小直線部の部分または全体プラスその上流または下流の一つ以上のさらなる縮重残基を含む偏向ライブラリーを用いた操作を繰り返してもよい。 これらの技術により、本明細書ですでに特定したペプチドよりもより大きい受容体結合アフィニティーを有する本発明のペプチドを特定することもありうる。 多重受容体に対する耐性ペプチドをスクリーニングでは、多重受容体結合アフィニティーを有するペプチドを特定するであろう。 Yキャスト2ハイブリッドスクリーニング方法を用いて、標的受容体に結合するポリペプチドを特定してもよい。

20

30

【0138】

あるいは、種々の発現ベクター/宿主系を用いて本発明のキメラペプチドを含ませ、発現させてもよい。 これらには組換えバクテリオファージ、プラスミドまたはコスミドD N A発現ベクターで形質転換した細菌、酵母発現ベクターで形質転換した酵母、ウイルス発現ベクター(例えば、バキュロウイルス)を感染させた昆虫細胞系、ウイルス発現ベクター(例えば、カリフラワーモザイクウイルスC a M V、タバコモザイクウイルスT M V)で感染させた、または細菌発現ベクター(例えば、T iまたはp B R 3 2 2プラスミド)で形質転換した植物細胞系といった微生物、または動物細胞系が挙げられるが、これらに限定されない。 組換えタンパク質生産において有用な哺乳類細胞には、VERO細胞、HeLa細胞、チャイニーズハムスター卵巣(C H O)細胞系、C O S細胞(C O S-7など)、W138、BH K、HepG2、3T3、RIN、MDCK、A549、PC12、K562および293細胞が挙げられるが、これらに限定されない。 タンパク質組換え発現についての例示的プロトコルを、本明細書中以下に記載する。

40

【0139】

例えば、市販で入手できる発現系、例えば、P i c h i a発現系(Invitrogen, San Diego, CA)を用いて製造者の指示に従って酵母でキメラペプチドを組み換えて発現するとよい。 この系は直接分泌するためのプレプロアルファ配列にもあるが、挿入の転写はメタノールによる誘発の際アルコールオキシダーゼ(A O X 1)プロモーターにより支配される。

【0140】

50

分泌ペプチドを酵母成長培地から、例えば、細菌および、哺乳類細胞上清からキメラペプチドを精製するために用いられる方法により精製する。

【0141】

代替的には、ペプチドをコードする cDNA をバキュロウイルス発現ベクター pVL1393 (PharMingen, San Diego, CA) にクローニングするとよい。次に、このベクター (PharMingen) を製造者の指示に従って用い、SF9 タンパク質非含有培地中の *Spodoptera frugiperda* を感染させ、組換えタンパク質を製造する。タンパク質を精製し、ヘパリン-セファロースカラム (Pharmacia, Piscataway, NJ)、連続分子サイズカラム (Amicon, Berly, MA) を用いて培地から濃縮し、そして、PBS に再懸濁する。SDS-PAGE 分析では単一バンドを示し、タンパク質のサイズを確認し、Porton 2090 ペプチドシーケンサーでの Edman 配列決定ではその N 末端配列を確認する。

10

【0142】

代替的には、ペプチドを昆虫系で発現してもよい。タンパク質発現のための昆虫系は当業者に周知である。このような系の一つでは、*Autographa californica nuclear polyhedrosis virus* (AcNPV) をベクターとして用いて *Spodoptera frugiperda* 細胞または *Trichoplusia larvae* 内で外来遺伝子を発現する。配列をコードするペプチドをポリヘドリン遺伝子などのウイルスの非本質的領域にクローニングし、ポリヘドリンプロモーターのコントロール下におく。ペプチドの挿入が成功すると、ポリヘドリン遺伝子が不活化し、被覆タンパク質被覆を欠いた組換えウイルスが製造される。次に、組換えウイルスを用いてペプチドが発現する *S. frugiperda* 細胞または *Trichoplusia larvae* を感染する (Smith et al., J Virol 46:584, 1983; Engelhard EK et al., Proc Natl Acad Sci 91:3224-7, 1994)。

20

【0143】

別の実施例では、ペプチドをコードする DNA 配列を PCR により増幅し、例えば、pGEX-3X (Pharmacia, Piscataway, NJ) といった適切なベクターにクローニングする。

【0144】

pGEX ベクターを設計してベクターによりコードされるグルタチオン S トラंसフェラーゼ (GST) およびベクターのクローニング部位に挿入される DNA 断片によりコードされるタンパク質からなる融合タンパク質を製造する。PCR のためのプライマーを産生して、例えば、適切な開裂部位を含ませてもよい。

30

【0145】

融合パートナーを単独で用いて発現を容易にするか、さもなくば目的のペプチドへのアタッチメントとして望ましくない場合は、次に、組換え融合タンパク質を融合タンパク質の GST 部分から開裂するとよい。pGEX-3X/キメラペプチド構築物を *E. coli* XL-1 ブルー細胞 (Stratagene, La Jolla, CA) に形質転換し、各形質転換体を単離して成長させた。各形質転換体からのプラスミド DNA を精製し、自動シーケンサーを用いて部分的に配列決定し、正しい配向での核酸挿入をコードする目的キメラペプチドの存在を確認する。

【0146】

本発明の特に好ましいペプチド組成物は、腫瘍壊死因子 (TNF) といった抗腫瘍ペプチドに接合するものである。特に好ましい方法では、TNF (Novagen) コード配列とフレームがあうように融合したペプチドコード配列を有する組換え融合体として TNF ペプチドキメラを産生する。ペプチド TNF cDNA を pET-11b ベクター (Novagen) にクローニングし、BL21 *E. coli* 内の TNF ペプチド発現を pET11b の製造者の指示に従って誘導する。可溶性 TNF ペプチドを硫酸アンモニウム調製、フェニル-セファロース 6 ファーストフローでの疎水性相互作用クロマトグラフィー、DEAE-セファロースファーストフローでの陰イオン交換クロマトグラフィーおよびセファクリル S300HR でのゲル濾過クロマトグラフィーにより細菌溶解物から精製する。

40

【0147】

組換えタンパク質製造を用いてキメラペプチド組成物を製造することも検討する。例

50

えば、G S T/キメラペプチドの誘導を37℃でL B培地中(カルベニシリンを添加している)光学密度を波長600nmで0.4まで形質転換したX L-1 ブルー培養を成長させ、その後さらに0.5mM イソプロピルβ-D-チオガラクトピラノシド(Sigma Chemical Co., St. Louis MO)の存在下4時間インキュベーションすることにより達成する。

【0148】

細菌内で不溶性封入体として製造されることが期待される融合タンパク質を以下のように精製するとよい。細胞を遠心分離により播き、0.15M NaCl、10mM Tris、pH 8、1mM EDTAで洗浄し、室温で15分間0.1mg/ml リゾチーム(Sigma Chemical Co.)で処理する。ライゼートを音波処理によりきれいにし、細胞残骸を10分間12,000×gで遠心分離することによりペレットとする。ペレットを含む融合タンパク質を50mM Tris pH 8 および10mM EDTAに再懸濁し、50%グリセロール上に重層し、30分間、6000×gで遠心分離する。ペレットを、Mg⁺⁺およびCa⁺⁺を含まない標準的なリン酸緩衝溶液(PBS)に再懸濁する。さらに融合タンパク質を変性したSDSポリアクリルアミドゲル(Sambrook et al., 前記)に再懸濁下ペレットを分画することにより精製する。ゲルを0.4M KClに浸してタンパク質を可視化し、これを切り出してSDSを欠いたゲル泳動緩衝液で電気溶出する。G S T/キメラペプチド融合タンパク質を可溶性タンパク質として細菌内に製造する場合は、G S T精製モジュール(Pharmacia Biotech)を用いて精製してもよい。

【0149】

融合タンパク質を消化して本発明のキメラペプチドからG S Tを開裂してもよい。消化反応(20~40μg 融合タンパク質、20~30ユニットのヒトトロンビン(0.5ml PBSに4000U/mg(Sigma)))は16~48時間室温でインキュベートし、変性SDS-PAGEにのせて反応産物を分画する。ゲルを0.4M KClに浸してタンパク質バンドを可視化する。キメラペプチドの予想分子量に相当するタンパク質バンドの特定は、自動シーケンサー(Applied Biosystems Model 473A, Foster City, CA)を用いてアミノ酸配列分析により確認するとよい。代替的には、タンパク質のHPLCおよび/または質量分析を実施することにより確認してもよい。

【0150】

代替的には、キメラペプチドをコードするDNA配列を所望とするプロモーター、および任意にリーダー配列(例えば、Better et al., Science, 240:1041-43, 1988を参照のこと)を含むプラスミドにクローニングしてもよい。この構築物の配列を自動配列決定により確認するとよい。次に、プラスミドを細菌のCaCl₂インキュベーションおよび熱ショック処理(Sambrook et al., 前記)を採用する標準的操作を用いてE. coli株MC1061に形質転換する。形質転換した細菌をカルベニシリンを添加したL B培地で成長させ、発現したタンパク質の製造を適切な培地で成長させることにより誘導する。もし存在しておれば、リーダー配列はキメラペプチドの分泌に有効となり、分泌中に開裂するであろう。

【0151】

分泌した組換えタンパク質を、以下に記載する方法により細菌培養物から精製する。

【0152】

組換えタンパク質の発現のための哺乳類宿主系も、当該技術分野の通常の知識を有する者にはよく知られている。宿主細胞株を発現したタンパク質を進行させ、または、タンパク質活性を与えるのに有用となる翻訳後修飾をもたらし特別な能力により選択するとよい。ポリペプチドのこのような修飾としては、アセチル化、カルボキシル化、グリコシル化、リン酸化、脂質化およびアシル化が挙げられるが、これらに限定されない。CHO、HeLa、MDCK、293、WI38などといった異なる宿主細胞は、特異的細胞機構およびこのような修飾後活性について特徴的なメカニズムを有し、誘導される外来タンパク質の正しい修飾および進行を確実にするために選択するとよい。

【0153】

形質転換した細胞を長期間、多量のタンパク質製造に用いることが好ましく、このような安定した発現が望ましい。一旦、このような細胞を所望とする発現カセットと共に選

10

20

30

40

50

択可能なマーカーを含むベクターで形質転換すると、細胞を選択培地に交換する前に豊富な培地で1～2日間成長させるとよい。選択可能なマーカーを設計して選択に対する耐性を与え、その存在により誘導した配列の発現に成功した細胞の成長および回収を可能とする。適切に形質転換した細胞の耐性株を、細胞に適した組織培養技術を用いて増殖させるとよい。

【0154】

多数の選択系を用いて組換えタンパク質製造のために形質転換した細胞を回収することができる。このような選択系には、それぞれtk-、hgprt-またはaprt-細胞におけるHSVチミジンキナーゼ、ヒポキサチン-グアニンホスホリボシルトランスフェラーゼおよびアデニンホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子が挙げられるが、これらに限定されない。また、抗代謝産物耐性を、メトトレキセートに対する耐性を与えるdhfr、ミコフェノリックアシッドに対する耐性を与えるgpt、アミノグリコシドG418に対する耐性を与える、またクロルスルフロンに対する耐性を与えるneo、およびヒグロマイシンに対する耐性を与えるhygroのための選択の基本として用いることもできる。細胞がトリプトファン

10

の場所にインドールを用いることを可能とするtrpB、または細胞がヒスチジンの場所にヒスチノールを用いることを可能とするhisDといった他の適切な遺伝子も有用であろう。形質転換体の特定を可視的に指示するマーカーとしては、アントシアン、ベータ-グルクロニダーゼおよびその基質、GUS、ならびにルシフェラーゼおよびその基質、ルシフェリンが挙げられる。

【0155】

特定の適用には、タンパク質分解による消化に対して耐性のある本発明のペプチドまたはポリペプチドを製造することが望ましいであろう。このようなペプチドとしては、加水分解不能ペプチド結合、およびC末端でアミド(例えば、CONH₂)またはN末端でアセチル基といった末端修飾を有するペプチドが挙げられるであろう。本発明のペプチドを、そのin vivo半減期が増大し、その物質安定性が増大し、in vivo放出速度およびin vivoクリアランスも影響されるように修飾することを検討する。

20

【0156】

加水分解不能なペプチドを調製するために、ライブラリー加水分解不能ペプチドからペプチドを選択してもよく、または修飾を誘導して一つ以上のDアミノ酸または一つ以上の加水分解不能なペプチド結合連結アミノ酸といったペプチドを選択してもよい。例えば、望ましい受容体結合特徴を有するペプチドを選択し、次にプロテアーゼによる加水分解のためのポテンシャルを減ずる必要に応じてこのようなペプチドを修飾することができる。例えば、タンパク質分解による開裂に対する感受性を決定するには、ペプチドを標識し、細胞抽出物または精製プロテアーゼと共にインキュベートして、次に単離してどのペプチド結合がタンパク質分解に対し感受性があるかを、例えば、ペプチドおよびタンパク質断片配列決定により決定するとよい。代替的には、潜在的に感受性のあるペプチド結合は、本発明のペプチドのアミノ酸配列をプロテアーゼパネルの既知の開裂部位特異性と比較することにより特定されるであろう。このようなアッセイの結果に基づいて、タンパク質分解に対して感受性のある各ペプチド結合をペプチドのin vitro合成による加水分解不能なペプチドと置き換えることができる。

30

40

【0157】

多くの加水分解不能なペプチドが、このような結合を含むペプチド合成のための操作と共に当該技術分野で知られる。加水分解不能な結合としては、-[CH₂NH]-還元アミドペプチド結合、-[COCH₂]-ケトメチレンペプチド結合、-[CH(CN)NH]-(シアノメチレン)アミノペプチド結合、-[CH₂CH(OH)]-ヒドロキシエチレンペプチド結合、-[CH₂O]-ペプチド結合、および-[CH₂S]-チオメチレンペプチド結合(例えば、米国特許第6,172,043号を参照のこと)が挙げられる。

【0158】

本発明において有用なペプチドは直線であればよく、環状または天然または合成方法により環状化していてもよい。例えば、システイン残基間のジスルフィド結合がペプチド

50

配列を環状化してもよい。二作用性の試薬を用いてペプチドの二つ以上のアミノ酸間の連結を提供することができる。Anwer et al., (Int. J. Pep. Protein Res. 36:392-399, 1990)およびRiver-Baeza et al., (Neuropeptides 30:327-333, 1996)といったペプチドの環状化についての他の方法も、当該技術分野では知られている。

【0159】

さらに、安定な構造または低減した生分解を提供するペプチドの非ペプチド類似体も検討する。ペプチド擬似類似体は、非ペプチド部分で一つ以上の残基を置換することにより選択されたペプチドに基づいて調製することができる。好ましくは、非ペプチド部分は、ペプチドが、その天然のコンホメーションを保持し、または好ましい、例えば、生活性なコンホメーションを安定にする。ペプチドから非ペプチド擬似類似体を調製する方法の一例が、Nachman et al., Regul. Pept. 57:359-370(1995)に記載されている。本明細書に記載のペプチドには、前記した全てのものが包含される。

10

【0160】

本発明のポリペプチドは、例えば、グリコシル化、アミド化、カルボキシル化またはリン酸化により、または、酸添加塩、アミド、エステル、特に、C末端エステルおよびN末端アシル誘導体の作成により修飾する。

【0161】

また前記したように、本発明は他の部分との共有または非共有複合体を形成することにより修飾されたポリペプチドを包含する。共有結合した複合体は、化学的部分をペプチドからなるアミノ酸の側鎖上で、またはNまたはC末端で官能基に連結することにより調製することができる。

20

【0162】

特に、前記ペプチドを、蛍光標識、酵素(例えば、クロロメトリックまたはフルオロメトリック反応を触媒するもの)、基質、固体マトリックスまたは担体(例えば、ビオチンまたはアビジン)といった、しかしこれらに限定されない受容体基に接合することができることを見込む。従って、本発明は二つ以上の血管内皮成長因子ポリペプチド由来の複数のペプチド基質を含むキメラポリペプチドを含む分子であって、キメラポリペプチドは、好ましくは、さらに放射標識、蛍光標識、酵素、基質、固体マトリックスおよび担体からなる群より選択されるレポーター基を含む分子を提供する。このような標識の使用はよく知られ、例えば、米国特許第3,817,837号、米国特許第3,850,752号、米国特許第3,996,345号および米国特許第4,277,437号に記載されている。放射活性標識、蛍光標識および化学的発光標識といった他の標識も有用であろうが、これらに限定されない。このような標識の使用に関する米国特許としては、例えば米国特許第3,817,837号、米国特許第3,850,752号、米国特許第3,939,350号および米国特許第3,996,345号が挙げられる。本発明のペプチドは、そのいずれもが、一つ、二つまたはそれ以上のこれらの標識のいずれかを含まるとよい。

30

【0163】

本発明のポリペプチドを用いる方法

PDGF/VEGF受容体ファミリー(血管内皮細胞および血管の成長および移動に影響し、リンパ内皮細胞およびリンパ管の成長を促進し、血管浸透性を増大し、かつ骨髓造血に影響することを含むが、これらに限定されない)により媒介される多くの生物活性は、これらの生物活性をモジュレート(刺激または阻害)するためのVEGF受容体ファミリーの一つ以上のメンバーを結合することができる本発明のポリペプチドのための多数の診断ならびにin vitroおよびin vivo臨床使用を支持する。

40

【0164】

本発明のどのポリペプチドが成長因子として(すなわち、アゴニストまたは受容体刺激剤)働くかについては、多重メカニズムが存在する。例えば、VEGF受容体ファミリーの一つ以上のメンバーを結合および活性化するホモ二量体を形成する本発明のポリペプチドは、血管内皮成長因子として有用であろう。代替的には、内皮成長因子ポリペプチド(VEGF-AまたはVEGF-Cまたは他のファミリーメンバー)とヘテロ二量体を形成

50

する本発明のポリペプチドもアゴニストに影響し、こうして形成されたヘテロ二量体が受容体を結合し、活性化してシグナル形質導入を誘導することができるようにする。

【0165】

本発明のどのポリペプチドがVEGFファミリーの成長因子の阻害剤(アンタゴニスト)として機能するかについては、多重なメカニズムが存在する。一つ以上の受容体に結合するが、刺激しない本発明のポリペプチドは内皮成長因子により受容体の刺激を阻害し、それにより内皮成長因子の阻害剤として働くであろう。

【0166】

このように刺激を損ねるのは、全体としてまたは部分的に受容体を二量化できないこと、恐らく本発明のハイブリッドポリペプチドが成長因子ホモ二量体を形成することができないことによるのであろう。ヘテロ二量体が受容体を結合し損ねたり、ヘテロ二量体が各受容体のみ、または、受容体活性およびシグナル形質導入を妨げるようにヘテロの受容体対に結合した場合には、内皮成長因子ポリペプチドとヘテロ二量体を形成する本発明のポリペプチドはVEGFファミリー受容体の刺激を阻害するであろう。いずれのメカニズムにしても、内皮VEGFポリペプチド(および活性ホモ二量体を形成しないもの)と活性破壊ヘテロ二量体を形成する本発明のポリペプチドは、天然の内皮VEGF活性のアンタゴニストとして有用である。

【0167】

また、受容体を結合するポリペプチドはいずれも、細胞毒性または細胞の成長抑制剤に接合して、このような標的細胞に対する薬剤を送達することができる。このような薬剤の付着が、VEGFポリペプチドが分裂応答を表す細胞の成長を阻害するための別の方法である。毒素の例としては、化学治療、放射性核種、リシンA鎖、コレラ毒素、百日咳毒素などが挙げられる。

【0168】

本発明の二つ以上のハイブリッドポリペプチドは混ぜることができ、こうして形成されたヘテロ二量体はその受容体結合および刺激特性に依存するモジュレーターとして有用であることは明らかであろう。本発明のポリペプチドは、異なる受容体結合特性を有するであろう天然に生じる血管内皮成長因子由来のハイブリッドであるから、ハイブリッドのいくつかは一つ以上の受容体の活性剤として機能するであろうし、いくつかは一つ以上の受容体の阻害剤として働くであろうことが検討される。本明細書に記載する操作および当該技術分野で知られる他の操作を用いて、本発明のポリペプチドの受容体結合、受容体活性化および受容体阻害特性を決定することができる。

【0169】

一つ以上のVEGF受容体を結合し、活性化する本発明のポリペプチドは、血管形成および/またはリンパ管形成を促進するのに有用であり、例えば、損傷治癒を促進し、組織移植を容易にし、動脈口狭窄まわりの側副血管の形成を促進し、梗塞形成後の傷ついた組織には虚血を治療する。他方、内皮VEGFタンパク質のアンタゴニストとして機能する本発明のポリペプチドは、血管形成の抑制が望ましい腫瘍形成、網膜症、リウマチ様関節炎および乾癬を治療するための治療学的適用に用いることもできる。

【0170】

本発明のポリペプチドは、それらのいくつかがVEGF受容体の一つを選択的に結合し、こうして一つの特異的なVEGF受容体を通して特異的にシグナリングを誘導するために用いることができる点で、天然のVEGF受容体リガンドとは異なる。例えば、単にVEGR-3シグナリングを誘導するポリペプチドを治療学的に用いて、リンパ疾患を患った患者のリンパ内皮を標的とし、このような患者のリンパ管の構造および機能を改善することができる。またこのようなポリペプチドを用いて、その表面上のVEGFR-3を発現する細胞により特徴付けられる腫瘍形成を標的とすることができる。VEGFによる単球/マクロファージの化学走性[Barleon et al., Blood 87: 3336-3343 (1996)]は、VEGFR-1により媒介される。このように、特異的にVEGFR-1受容体を標的とする分子を用いて、この特別なVEGF受容体上に治療学的影響を及ぼす。例えば、VEG

F R - 1 の阻害剤を用いてウイルス性誘発腫瘍形成を予防したり、特異的に V E G F R - 1 を活性化する分子を用いて単球/マクロファージ移動を高めたりすることができる。 V E G F R - 2 は腫瘍形成に必須であり、ウイルス性誘発腫瘍形成にとって充分である。このように、ウイルス性 V E G F により誘導されるような腫瘍形成を阻害するために、V E G F R - 2 の阻害剤を用いればよく、V E G F R - 2 を刺激する分子は腫瘍形成を促進するために用いることができる。

【 0 1 7 1 】

本発明のポリペプチドのサブセットは、既知の天然の V E G F リガンドについては実証されない V E G F 受容体の組み合わせを結合することができ、全ての 3 つの既知の V E G F 受容体 V E G F R - 1、R - 2 および R - 3 を結合することができる。これらのポリペ

10

【 0 1 7 2 】

V E G F R - 3 を活性化することができる本発明のポリペプチドを用いて、リンパ管およびリンパ管の損傷、リンパ管の閉塞、リンパ管腫および主要な特発性リンパ水腫、ミロイ病および早発性リンパ水腫などだけでなく、リンパ節および管の除去、癌、損傷および乾癬の治療における放射治療および手術から生じる二次的リンパ水腫を治療するための組織の内皮機能を促進することができる。本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、リンパ水腫進行のリスクがある患者にリンパ水腫を防ぐための予防的治療として、または、リンパ水腫を患った患者に治療学的処置として、例えば、その症状(例えば、リン

20

【 0 1 7 3 】

V E G F R - 3 を活性化する本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを用いて、腋窩のリンパ管が癌治療(例えば、乳ガン)における手術介入の際に除去された患者のリンパ管の再成長または浸透性を促進することができる。本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いれば、例えば、臓器移植患者における血管新生を治療することができる。本発明のポリペプチドを含む組成物を、in vivo で移植する前に単離した管のセグメントに直接適用して、移植した材料の拒絶を最小とし、移植材料の血管新生を刺激してもよい。

【 0 1 7 4 】

30

V E G F 受容体活性を活性化する本発明のポリペプチドを用いて、創傷、手術による切開、傷、および、新血管形成の過程が誘導および/または促進されうる場合には治癒が適当に促進されることが期待される他の症状を治療するとよい。

【 0 1 7 5 】

前記により詳細に説明し、文献に報告されるように、血管内皮成長因子についての受容体の発現は、造血前駆細胞などの特定の前駆細胞において観察され、V E G F - C は骨髓造血活性を有することが観察されている。これらの観察は、本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いて、免疫細胞または造血細胞の増殖、分化および成熟または移動をモジュレートすることにより炎症、感染または免疫疾患を治療または予防してもよいという予見を与える。また本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチド

40

【 0 1 7 6 】

本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、骨髓造血(特に、好中球の成長)を刺激するためまたはそれを阻害するために用いることができる。このように、本発明は哺乳類患者に骨髓造血のモジュレーションの必要に応じて骨髓造血をモジュレートするのに有効な本発明のポリペプチド量を投与することを含む哺乳類患者における骨髓造血モジュレート方法を含む。ある実施形態では、顆粒球減少を患った哺乳類患者を選択し、方法は骨髓造血を刺激するのに有効なポリペプチド量を患者に投与することを含む。特に、本発明のポリペプチドを患者の血液中の好中球カウントを増大するのに有効な量で投与す

50

る。

【0177】

関連する実施形態では、本発明は患者の細胞内で血液好中球の数を増大する必要に応じ、VEGF受容体によりシグナリングを活性化することができる本発明のポリヌクレオチドをコードするDNAを発現する工程であって、DNAは動作可能なように細胞内のDNAの発現を促進する他のコントロールまたはプロモーター配列に連結している工程を含む哺乳類患者の血液における好中球の数を増大する方法を含む。同様に、本発明は哺乳類幹細胞を本発明のポリペプチドと哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量で接触させる工程を含むin vitroまたはin vivoでの好中球顆粒球の成長をモジュレートする方法を含む。

10

【0178】

また本発明は、哺乳類CD34⁺前駆細胞を本発明のポリペプチドと哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量で接触させる工程を含むin vitroまたはin vivoでのCD34⁺前駆細胞(特に、造血前駆細胞および内皮前駆細胞)の成長をモジュレートする方法を含む。in vitro方法では、臍帯血または骨髓から単離したCD34⁺前駆細胞を特異的に検討する。CD34⁺前駆細胞の成長を刺激するための本発明のin vitroおよびin vivo方法はまた、本発明のポリペプチドを造血/骨髓造血または内皮細胞の成長をモジュレートする目的で他のポリペプチドと共に(同時にまたは連続して)採用する方法を含む。このような他の因子としては、コロニー刺激因子(「CSF」、例えば顆粒球-CSF(G-CSF)、マクロファージ-CSF(M-CSF)および顆粒球-マクロファージ-CSF(GM-CSF))、インターロイキン-3(IL-3、マルチコロニー刺激因子ともいわれる)、他のインターロイキン、幹細胞因子(SCF)、他のポリペプチド因子、ならびに当該技術分野で記載され、知られるその類似体が挙げられる。一般的には、The Cytokine Handbook, Second Ed., Angus Thomson (editor), Academic Press (1996); Callard and Gearing, The Cytokine FactBook, Academic Press Inc. (1994); および Cowling and Dexter, TIBTECH. 10(10): 349-357 (1992)を参照のこと。前駆細胞または骨髓造血細胞成長因子または一つ以上の前記因子を有する共因子としての本発明のポリペプチドの使用は、前記因子に欠いた使用が本発明のポリペプチドがなく必要となる一方で、予め最適化しうる骨髓造血効果を高め、および予め影響しうる骨髓造血効果を高めるであろう。

20

【0179】

また、本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを肺疾患の治療に用いて、体液蓄積を弱めるように血管浸透性に影響を及ぼすことにより、肺および血流管の肺における血液循環および/またはガス交換を改善し、心不全の場合には心臓への血液循環および酸素ガス浸透性を改善し、慢性閉塞性気道疾患における血流およびガス交換を改善し、および例えば血管浸透性における増大から生じる肺での体液の蓄積に関与する鬱血性心不全といった症状を治療してもよい。

30

【0180】

本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを用いて、その血液循環増大および血管浸透性増大活性の結果として腸管での吸収不良性症候群を治療することもできるであろう。

40

【0181】

一つ以上のVEGF受容体により結合するが、シグナリングを刺激しない本発明のポリペプチドを用いて、血管浸透性増大、糖尿病に関連する網膜症、リウマチ様関節炎および乾癬により引き起こされる慢性的炎症を治療してもよい。

【0182】

一つ以上のVEGF受容体の機能を阻害することができる本発明に従ったポリヌクレオチドまたはポリペプチドを用いて、水腫、末梢動脈疾患、カポジ肉腫または成熟前の新生骨における異常な網膜発達を治療することもできる。

【0183】

別の実施形態では、本発明は哺乳類内皮細胞の成長をモジュレートするのに有効な量の

50

本発明に従ったポリペプチドに哺乳類内皮細胞をさらす工程を含む哺乳類患者の内皮細胞の成長をモジュレートする方法を提供する。ある実施形態では、成長のモジュレーションはVEGF受容体を発現する宿主細胞内でVEGF受容体のチロシンリン酸化を刺激できるポリペプチドを用いることにより影響される。内皮細胞の成長をモジュレートすることにおいて、本発明は内皮細胞関連疾患のモジュレーションを検討する。好ましい実施形態では、患者および内皮細胞はヒトである。内皮細胞は、in vitroおよびin vivoで提供すればよく、これらが組織移植片に含まれていてもよい。ポリペプチドの有効量は、(細胞増殖時間の顕微的または巨視的可視化および見積または核酸合成アッセイにより決定されるような)細胞成長速度において再生可能な変化を達成するために必要な量である。

10

【0184】

血管新生および新血管新生は腫瘍成長について本質的であるので、血管新生活性の阻害はさらに成長を妨げ、固体腫瘍の後退にすら至ることができる。さもなくば、リンパ管新生の阻害は転移を予防するのに役立つであろう。本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドは、腫瘍血管新生を阻害することにより肉腫、黒色腫、癌腫およびグルムス血管腫といった腫瘍形成を治療するのに有用であろう。

【0185】

このように、脳(グリア芽腫、星状細胞腫、乏突起膠腫上衣細胞腫)、肺、肝臓、脾臓、腎臓、リンパ節、膵臓、小腸、血液細胞、大腸、胃、胸、子宮内膜、前立腺、精巣、卵巣、皮膚、心臓および首、食道、骨髄、血液または他の組織の癌といった広い範囲の癌を、本発明のペプチドを用いて治療するとよい。

20

【0186】

多くの場合、腫瘍細胞を殺傷、または通常の細胞死または「アポトーシス」に被らせるよう誘導することができることは必要ではない。むしろ、意味のある治療とするために必要な全とは腫瘍の成長が、ある程度まで示され、または、特異的な領域に位置し、かつ疾患部位まで広がるのを阻害することである。しかしながら、腫瘍成長は完全に遮断されるか、いくらかの腫瘍退化が達成されるであろう。「沈静化」および「腫瘍の減少」義務といった臨床的用語も、その通常の用法を与えると考える。本発明の背景から、治療学的効果は血管新生の阻害および/またはリンパ管新生の阻害から生じるであろう。

30

【0187】

このように、本発明は、細胞内の一つ以上のVEGF受容体の発現により特徴付けられる新生疾患を患った哺乳類生物を治療する方法であって、該方法はVEGF受容体の発現により特徴付けられる新生疾患を患った哺乳類生物を特定する工程、および、このような治療を必要とする哺乳類生物に組成物を投与する工程を含む、該組成物は細胞のVEGF受容体媒介増殖を阻害するのに有効な本発明の一つ以上のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを含む方法を含む。このような治療方法論は、特に沈静期管と結ばれる内皮細胞と相応して、一つ以上のVEGF受容体のレベル増大を表す内皮細胞と結ばれる管に関与する新血管新生により特徴付けられる新生疾患状態およびVEGF受容体を発現する癌細胞により特徴付けられる疾患状態について示される。腫瘍想定においてVEGFR-3を標的とすることおよび抗腫瘍治療は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する2000年4月20日発行に公開されたPCT/US99/235255(WO 00/21560)に記載されている。他のVEGF受容体(例えば、VEGFR-1)も、腫瘍血管新生または転移に関係するとみなされている。

40

【0188】

少なくとも成長因子のVEGFファミリーのVEGF-CおよびVEGF-Dが血管の狭窄または再狭窄を予防するのに有用である証拠がある。本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する1999年10月26日に出願された国際特許出願第PCT/US99/24054号(WO 00/24412)「再狭窄を予防するためのVEGF-CまたはVEGF-D遺伝子またはタンパク質の使用」を参照のこと。また本発明のポリペプチドおよびポリヌクレオチド

50

は、これらの指示についても有用であろう。このように別の観点では、本発明は血管の狭窄または再狭窄を予防するために哺乳類患者を治療する方法であって、血管の狭窄または再狭窄を予防する処置を必要とする哺乳類患者に本発明の一つ以上のポリペプチドを血管の狭窄または再狭窄を予防するのに有効量投与する工程を含む方法を提供する。好ましい実施形態では、投与は哺乳類患者において血管内ステントを移植することを含む、ステントが組成物で被覆または植え付けられている。薬剤被覆または薬剤植え付けステントを構築するための材料の例は前記文献に記載されており、また、Lincoff et al., *Circulation*, 90:2070-2084(1994)に総説されている。別の好ましい実施形態では、組成物は、その粒子が本発明のポリペプチドを封入するか、ポリペプチドにより植え付けられている PGLA、非崩壊性ポリマーまたは生物ポリマー(例えば、デンプン)などの生物崩壊しうるポリマーからなる微粒子を含む。このような粒子は、例えば、導入血管形成カテーテルを用いて血管内壁に送達される。局所的な持続性薬物送達を達成するための他の方法は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する Wilensky et al., *Trends Cardiovasc. Med.*, 3:163-170(1993)に総説されている。

10

【0189】

血管形成またはバイパス形成に続く一つ以上の血管内導入を介した投与も検討する。操作部位に本発明のポリペプチドをおくことは、増殖する内皮細胞上の VEGF 受容体発現により起こる。さらに局所化は、融合ポリペプチドとして本発明のポリペプチドを組換え発現することにより(例えば、Shin et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 87:1436-1440 (1990)に記載されているアポリポタンパク質 B-100オリゴペプチドに融合している)容易となる。本発明のポリヌクレオチドおよびポリペプチドを共投与することも検討する。

20

【0190】

同様に、本発明は血管内または血管ステント、バルーンカテーテル、注入灌流カテーテル、血管外カラー、エラストマー膜などといった循環系疾患を治療するために用いられる手術器具であって、本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドを含でなる装置で被覆、植え付け、付着または封入することにより改善されている器具をも提供する。

【0191】

本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、狭窄を予防するための予防的治療として、または患者の管の再狭窄を予防する目的で、経皮血管冠動脈形成操作のわずか前におよび/または同時におよび/またはわずか後に単に投与することができる。別の好ましい実施形態では、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドをバイパス操作(例えば、冠動脈バイパス操作)の前、間および/またはわずか後に投与して、移植した管内または付近の狭窄または再狭窄、特には移植片自身の位置での狭窄を予防する。なおも別の実施形態では、ポリヌクレオチドまたはポリペプチドを、周辺虚血または間欠性跛行を治療するために実施された血管周囲内の血管移植前、間または後に投与する。狭窄または再狭窄の予防により、このような手術操作でしばしば起こる狭窄または再狭窄の量/重篤性を減少し、および/または実質的に見積る予防的治療となる。ポリヌクレオチドまたはポリペプチドは、哺乳類患者の血管内 VEGF 受容体の刺激を促進するのに有効量で組成物に含まれ、これにより血管の狭窄または再狭窄が予防される。

30

40

【0192】

好ましい実施形態では、哺乳類患者は、ヒト患者である。例えば、患者は治療的バルーン血管形成(血管内ステントの挿入をしてまたはせずに)操作から、または冠動脈バイパス操作から有益となるであろう候補者として心臓内科医により特定される冠動脈疾患を患ったヒトである。他の哺乳類患者、特に、ヒトにおいて治療学的効果を実証するためのモデルとして共通して用いられる哺乳類(例えば、霊長類、ブタ、イヌまたはウサギ動物)における本発明の方法の使用も検討する。

【0193】

本発明に従ったポリペプチドは、適切な薬学的に許容しうる担体、例えば、薬学的に許容しうる希釈剤、補助薬、賦形剤または担体を用いたいずれの適切な方法においても投与

50

されるであろう。本発明の方法に従って投与される組成物は、好ましくは、水、食塩水、リン酸緩衝液、グルコースまたは血管内治療を送達するために慣用で用いられる他の担体といった薬学的に許容しうる担体溶液を(ポリヌクレオチドまたはベクターに加えて)含む。また、組成物が任意に本発明のポリヌクレオチド/ベクターおよび再狭窄を予防するために選択される別のポリヌクレオチド/ベクターの両者を含む場合には、多重遺伝子治療も検討する。本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を用いて共トランスフェクションするための候補遺伝子/ベクターの例としては、前記文献に記載されている、細胞毒因子、内皮成長因子および平滑筋細胞成長/移動阻害剤をコードする遺伝子が挙げられる。

【0194】

10

本方法に従って実施される「投与」は、注射(例えば、静脈内、筋肉内、腹膜内またはカテーテル)、経口摂取、鼻腔内または局所投与などの、しかしこれらに限定されない哺乳類患者の血管への治療的に直接または間接的導入のための医薬的に許容される方法を用いて実施されるであろう。好ましい実施形態では、本発明のポリヌクレオチドを含む組成物の投与は、静脈、動脈または冠動脈注射といった血管内に行われる。治療的組成物を多重部位で患者に送達してもよい。多重投与は、同時にしてもよく、または数時間にわたって投与してもよい。特定の場合には、治療的組成物の連続フローを提供することが有益であろう。さらなる治療は、例えば日、週または月ごとの期間で投与するとよい。

【0195】

一般的に、ペプチドの治療的送達のための経口投与剤は効き目のためのこのような製剤のために効果がなく、ペプチドを胃腸管の酵素環境から保護しなければならない。さらに、ペプチドを治療結果に影響する充分な条件で内皮細胞バリアにより容易に吸収されるように製剤化しなければならない。本発明のペプチドはその効果を増大するように取り込みまたは吸収エンハンサーを有するよう製剤化するとよい。このようなエンハンサーとしては、例えば、サリチル酸塩、グリココール酸塩/リノール酸塩、グリコール酸塩、アプロチニン、バシトラシン、カプリン酸S D Sなどが挙げられる。治療的送達のためのペプチドの経口製剤のさらなる記載は、当該技術分野において通常の知識を有する者は、Fis (J. Pharm. Sci., 85(12) 1282-1285, 1996)ならびにOliyai and Stella(Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol., 32: 521-544, 1993)を参照する。

20

【0196】

与える投与量におけるペプチド量は、治療する疾患の特徴に加えて、治療を投与する個体のサイズによって変わるであろう。治療の例としては、約50mg/日、75mg/日、100mg/日、150mg/日、200mg/日、250mg/日を投与することが必要であろう。これらの濃度は、単一投与剤または多重投与として投与するとよい。

30

【0197】

またポリペプチドを、このようなポリペプチドのin vivo発現により本発明に従って採用してもよく、これはしばしば遺伝子治療を参考とする。本発明は、微生物または真核生物細胞に挿入することができ、コードするタンパク質を発現することができる本発明のポリペプチドをコードする異種セグメントを含む組換えDNAベクターを提供する。

【0198】

非常に好ましい実施形態では、組成物を局所的に投与する。このように、再狭窄または狭窄を治療する場合、血管形成またはバイパスの部位へ直接投与することが好ましい。

40

【0199】

例えば、投与は哺乳類患者の血管、特に、哺乳類患者の冠動脈へのトランス遺伝子含有組成物のカテーテル媒介トランスファーを含む。局所送達のための材料および方法の例としては、両者共に本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するLincoff et al., Circulation, 90: 2070-2084 (1994); およびWilensky et al., Trends Cardiovasc. med., 3: 163-170(1993)に総説されている。例えば、組成物は冠動脈内薬剤注入についての文献に記載されているように注入灌流バルーンカテーテル(好ましくは微小孔バルーンカテーテル)を用いて投与する。例えば、米国特許第5,713,860号(注入アレイを

50

有する血管内カテーテル)、米国特許第5,087,244号、米国特許第5,653,689号およびWolinsky et al., J. Am. Coll. Cardiol., 15:475-481 (1990)(Wolinsky注入カテーテル)、およびLambett et al., Coron. Artery Dis., 4:469-475 (1993)であって、これらは、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する。部位直接体細胞遺伝子治療のためのこのようなカテーテルの使用は、例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するMazur et al., Texas Heart Institute Journal, 21:104-111 (1994)に記載されている。本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子をアデノウイルスベクターにおいて投与する実施形態では、好ましくは、ベクターを 10^7 - 10^{13} ウイルス粒子の力価で、および、より好ましくは 10^9 - 10^{11} ウイルス粒子の力価で薬学的に許容しうる担体において投与する。好ましくは、アデノウイルスベクター組成物を15秒〜30分間、より好ましくは、1〜10分間の期間にわたって注入する。

10

【0200】

例えば、冠動脈における単一または多重損傷による狭心症を有し、PTCAが主要な冠動脈血管造影図による知見に基づいて予見されている患者では、プロトコルの例として大腿骨アプローチを用いて標準的臨床実施に従ってFFガイドカテーテルによりPTCAを実施することが挙げられる。最適な結果がPTCA単独で得られない場合には、次に、血管外ステントも移植する。(通常の結果は、視覚的見積り、および、BまたはC型切開によれば管腔の30%より大きい過剰狭窄として定義される。)バルーン拡張部位での動脈遺伝子トランスファーは、血管形成後すぐではあるがステント移植前に、注入灌流バルーンカテーテルを用いて、本発明のポリペプチドを発現する複製不完全アデノウイルスベクターを用いて実施する。

20

【0201】

カテーテルのサイズは、血管造影図から測定される動脈径にマッチするように選択され、例えば、3.0〜3.5F径で変わる。バルーンを最適圧力に膨張させ、遺伝子トランスファーを 1.15×10^{13} ウイルスタイターで0.5ml/分の速度で10分間注入して実施する。

【0202】

別の実施形態では、他のトランス遺伝子を導入するための文献に記載されているような、ゲル被覆カテーテルを用いた血管内投与を検討する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する米国特許第5,674,192号(頑強に接着した膨張ヒドロゲルポリマー); Riessen et al., Human Gene Therapy, 4:749-758(1993); およびSteg et al., Circulation, 96:408-411(1997)および90:1648-1656(1994)を参照のこと。要約すると、DNA溶液(例えば、本発明のポリヌクレオチド)を、ヒドロゲルポリマー(例えば、ハイドロプラスを有するSlider, Mansfield Boaston Science Corp., Watertown, MA)で被覆した炎症血管形成カテーテルバルーンの表面へex vivoで一回以上適用する。

30

【0203】

ハイドロプラス被覆は、バルーンに強く接着した高分子量ハイドロゲルを形成するようにバルーンに架橋する親水性ポリアクリル酸ポリマーである。DNA被覆したハイドロゲルを、バルーンの収縮前に乾燥させる。血管形成過程におけるバルーンの血管内再膨張は、管壁へのDNAのトランスファーを引き起こす。

【0204】

なおも別の実施形態では、バルーン血管形成カテーテルまたはステントを有する総体またはマウントする拡張伸縮膜または類似の構造を採用して、本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を送達する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する米国特許第5,707,385号、第5,697,967号、第5,700,286号、第5,800,507号および第5,776,184号を参照のこと。

40

【0205】

別の変型では、本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子を含有する組成物を血管外に、例えば、管部分の取り囲みまたは囲みをするための装置を用いて投与する。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報W098/20027には、プラスミドまたはリボソームベクターを介して動脈壁にトランス遺伝子を送達す

50

るために動脈外周囲にカラーをおくこと(例えば、バイパス操作中に)が記載されている。

【0206】

なおも別の変型では、内皮細胞または内皮前記細胞を本発明のポリペプチドをコードするトランス遺伝子、および、哺乳類患者に投与するようなトランスフェクション細胞を用いてex vivoでトランスフェクションする。一般的に修飾した内皮細胞を用いて血管移植する操作の例は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第5,785,965号に記載されている。

【0207】

好ましい実施形態では、本発明のポリヌクレオチドはさらに遺伝子治療を容易にする追加の配列を含む。ある実施形態では、本発明のポリペプチドをコードする「裸の」トランス遺伝子(すなわち、ウイルス、リポソームまたは他のトランスフェクションを容易にするベクターを有しない)を遺伝子治療に採用する。この実施形態では、本発明のポリヌクレオチドは、好ましくは適切なプロモーターおよび/またはエンハンサー配列(例えば、サイトメガウイルスプロモーター/エンハンサー[Lehner et al., J. Clin. Microbil., 29: 2494-2502 (1991); Boshart et al., Cell, 41: 521-530 (1985)], ラウス肉腫ウイルスプロモーター[Davis et al., Hum. Gene Ther., 4: 151 (1993)], Tieプロモーター[Korhonen et al., Blood, 86(5): 1828-1835 (1995)], またはサルウイルス40プロモーター)を標的哺乳類細胞で発現するために含む、プロモーターはポリペプチドコード配列の上流(すなわち、5')に操作可能に連結されている。また、本発明のポリペプチドは、好ましくは、さらにポリペプチドコード配列の下流(すなわち、3')に操作可能に連結した適切なポリアデニル化配列(例えば、SV40またはヒト成長ホルモン遺伝子ポリアデニル化配列)を含む。また本発明のポリヌクレオチドは、好ましくは、ポリペプチド配列とフレームがあうように融合した分泌シグナルペプチドをコードするヌクレオチドを含む。分泌シグナルペプチドは、ポリペプチドを発現する細胞による本発明のポリペプチドの分泌を目的とし、分泌したポリペプチドから細胞により開裂される。シグナルペプチド配列を他の分泌タンパク質のものとすることもでき、または、哺乳類患者の細胞内での分泌を目的とするのに有効な完全合成シグナル配列とすることもできる。

【0208】

ポリヌクレオチドは、例えば、さらに複製の細菌オリジンおよび選択可能なマーカーをコードする配列といった、細菌内で、唯一目的とする機能がベクターの大量生産を容易とする配列を任意に含んでもよい。しかしながら、好ましい実施形態では、このような外来配列は少なくとも本発明の方法に従ったヒトへの投与前に開裂される。このようなポリヌクレオチドを製造し、投与して、他のトランス遺伝子についての文献に記載されている操作を用いて遺伝子治療の成功に至る。例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用するIsner et al., Circulation, 91: 2687-2692 (1995); およびIsner et al., Human Gene Therapy, 7: 989-1011 (1996)を参照のこと。

【0209】

いずれかの適切なベクターを用いて宿主への本発明のポリペプチドの一つをコードするトランス遺伝子を導入してもよい。文献に記載されているベクターの例としては、複製不完全レトロウイルスベクターが挙げられ、レンチウイルスベクター[Kim et al., J. Virol., 72(1): 811-816 (1998); Kingsman & Johnson, Scrip Magazine, 1998年10月, p.43-46]; アデノ関連ウイルスベクター[米国特許第5,474,935号、米国特許第5,139,941号、米国特許第5,622,856号、米国特許第5,658,776号、米国特許第5,773,289号、米国特許第5,789,390号、米国特許第5,834,441号、米国特許第5,863,541号、米国特許第5,851,521号、米国特許第5,252,479号; Gnatenko et al., J. Investig. Med., 45: 87-98 (1997)]; アデノウイルスベクター[例えば、米国特許第5,792,453号、米国特許第5,824,544号、米国特許第5,707,618号、米国特許第5,693,509号、米国特許第5,670,488号、米国特許第5,585,362号; Quantin et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89: 2581-2584 (1992); Stratford-Perricadet et al., J. Clin. Invest., 90: 626-630 (1992); およびRosenfeld et al., Cell, 68: 143-155 (1992)]; アデノウイルス-アデノ関連ウイルスハイブリッ

ド(例えば、米国特許第5,856,152号を参照のこと)またはワクシニアウイルスまたはヘルペスウイルス(例えば、米国特許第5,879,934号、米国特許第5,849,571号、米国特許第5,830,727号、米国特許第5,661,033号、米国特許第5,328,688号を参照のこと);リポフェクシン媒介遺伝子トランスファー(BRL);リポソーマルベクター[例えば、米国特許第5,631,237号(センダイウイルスタンパク質を含むリポソーム)を参照のこと];および、それらの組み合わせがある。前記した文献は、本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する。複製不完全アデノウイルスベクターは好ましい実施形態を構成する。

【0210】

検討した他の非ウイルス送達メカニズムとしては、リン酸カルシウム沈殿(GrahamおよびVan Der Eb, *Virology*, 52:456-467, 1993; ChenおよびOkayama, *Mol. Cell Biol.*, 7:2745-2752, 1987; Rippe et al., *Mol. Cell Biol.*, 10:689-695, 1990)、DEAEデキストラン(Gopal, *Mol. Cell Biol.*, 5:1188-1190, 1985)、エレクトロポレーション(Tur-Kaspa et al., *Mol. Cell Biol.*, 6:716-718, 1986; Potter et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 81:7161-7165, 1984)、直接のマイクロ注入(HarlandおよびWeintraub, *J. Cell Biol.*, 101:1094-1099, 1985)、DNA取り込みリポソーム(NicolauおよびSene, *Biochem. Biophys. Acta*, 721:185-190, 1982; Fraley et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 76:3348-3352, 1979; Felgner, *Sci Am.* 276(6):102-6, 1997; Felgner, *Hum Gene Ther.*, 7(15):1791-3, 1996)、細胞音波処理(Fechheimer et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 84:8463-8467, 1987)、高速マイクロ噴射を用いた遺伝子衝撃(Yang et al., *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 87:9568-9572, 1990)、および、受容体媒介トランス
20
20
3)が挙げられる。

【0211】

本発明の特別な実施形態では、発現構築物(または前記実際のペプチド)をリポソームに取り込んでもよい。リポソームは、リン脂質二層膜および内部水性液により特徴付けられる小胞構造である。多重ラメラリポソームは水性液により分離される多重脂質層を有する。それらは、リン脂質が過剰な水溶液に懸濁されると、自然に形成する。リン成分は閉鎖構造の形成前に自己再配置をうけ、そして脂質二層間に水および溶解した溶液を取り込む(GhoshおよびBachhawat, 「肝臓病、標的診断および特異的受容体およびリガン
30
ドを用いた治療」, Wu G, Wu C 編集, New York: Mercel Dekker, pp. 87-104, 1991)。

【0212】

陽イオン性リポソームへのDNAの添加は、リポソームから光学的に複屈折な液体結晶濃縮小球への位相的移行を引き起こす(Radler et al., *Science*, 275(5301):810-4, 1997)。これらのDNA液体複合体は、遺伝子治療および送達における用途のための有効な非ウイルスベクターである。

【0213】

In vitroでの外来DNAのリポソーム媒介核酸送達および発現は、非常に成功している。また本発明では、「リポフェクション」技術といった種々の市販によるアプローチも検討している。本発明の特定の実施形態では、リポソームを赤血球凝集ウイルス(HV
40
J)と複合してもよい。これは細胞膜との融合を容易にし、リポソーム取り囲みDNAの細胞侵入を促進することが示されている(Kaneda et al., *Science*, 243:375-378, 1989)。他の実施形態では、リポソームを核非ヒストン染色体タンパク質(HMG-1)との接合で複合または採用するとよい(Kato et al., *J. Biol. Chem.*, 266:3361-3364, 1991)。なおもさらなる実施形態では、リポソームをHVJおよびHMG-1の両者との接合で複合または採用してもよい。このような発現では、構築物をin vitroおよびin vivoでの核酸のトランスファーおよび発現に採用するのに成功し、次にそれらを本発明のために適用することができる。

【0214】

細胞への治療的遺伝子をコードする核酸を送達するために採用することができる他のベ

10

20

30

40

50

クター送達システムとしては、受容体媒介送達ビークルが挙げられる。

【0215】

これらは、ほとんど全ての真核生物細胞での受容体媒介エンドサイトーシスによりマクロ分子の選択的取り込みを有利にする。種々の受容体の細胞型特異的分布により、送達は非常に特異的にされうる(WuおよびWu, 1993, 前記)。

【0216】

媒介物を標的とする受容体媒介遺伝子は、一般的に二つの成分、すなわち細胞受容体特異的リガンドおよびDNA結合剤を構成する。いくつかのリガンドが受容体媒介遺伝子トランスファーに用いられている。最も広く特徴付けられているリガンドは、アシアロオロソムコイド(ASOR)(WuおよびWu, 1987, 前記)およびトランスフェリン(Wagner et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87(9):3410-3414, 1990)である。最近、ASORと同じ受容体を認識する合成新糖タンパク質が、遺伝子送達媒体として用いられており(Ferkol et al., FASEB J., 7:1081-1091, 1993; Perales et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 91:4086-4090, 1994)、上皮成長因子(EGF)も扁平上皮腫瘍細胞へ遺伝子を送達するために用いられた(Myers, EPO 0273085)。

【0217】

他の実施形態では、送達媒体はリガンドおよびリポソームを含むとよい。例えば、Nicolauら(Methods Enzymol., 149:157-176, 1987)は、ラクトシルセラミド、ガラクトース末端アシアルガングリオシドをリポソームへ取り込み、肝細胞によりインシュリン遺伝子の取り込みにおける増大を観察した。このように、治療的遺伝子をコードする核酸をリポソームを用いてまたは用いずにいくつかの受容体リガンドシステムにより特別な細胞型へ特異的に送達してもよい。

【0218】

本発明の別の実施形態では、発現構築物は単に裸の組換えDNAまたはプラスミドから構成される。構築物のトランスファーは、物理的にまたは化学的に細胞膜を浸透させる前記方法のいずれかにより実施するとよい。これはin vitroでのトランスファーについて特に適用しうるが、in vivo使用についても同様に適用するとよい。Dubenskyら(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81:7529-7533, 1984)は、CaPO₄沈殿の形態のポリオマウイルスDNAを急性ウイルス複製および急性感染を実証した大人および生まれたてのマウスの肝臓および脾臓に注入した。BenvenistyおよびNeshif(Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 83:9551-9555, 1986)も、CaPO₄沈殿プラスミドの直接腹腔内注入がトランスフェクションした遺伝子の発現に至ることを実証した。

【0219】

細胞に裸のDNA発現構築物をトランスファーするための本発明の別の実施形態では、粒子衝撃に関するであろう。この方法は、DNA被覆マイクロ噴射が細胞膜を貫通し、それらを殺すことなく細胞侵入させるほどの高速加速能力に依存する(Klein et al., Nature, 327:70-73, 1987)。小さい粒子を加速するためのいくつかの装置が開発されている。このような装置の一つは、高電圧放電して電流をだし、次に誘因力を提供する(Yang et al., Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 87:9568-9572, 1990)。用いたマイクロ噴射は、タングステンまたは金粒子といった生物的内部物質から構成されている。

【0220】

ウイルスベクターを採用する実施形態では、好ましいポリヌクレオチドは、さらに前記適切なプロモーターおよびポリアデニル化配列を含む。さらにこれらの実施形態では、ポリヌクレオチドは、さらに本発明のポリペプチドをコードする配列に動作可能に接続されたベクターポリヌクレオチド配列(例えば、アデノウイルスポリヌクレオチド配列)を含むことが容易にわかるであろう。

【0221】

このようにある実施形態では、投与する組成物はベクターを含む、該ベクターは、本発明のポリヌクレオチドを含む。好ましい実施形態では、ベクターは、アデノウイルスベクターである。非常に好ましい実施形態では、アデノウイルスベクターは、複製不完全

であり、すなわち、アデノウイルスゲノムからの実質的なウイルス複製配列の欠失により哺乳類患者内では複製されえない。例えば、本発明はベクターが複製不完全アデノウイルスを含む、アデノウイルスがプロモーターに動作可能に接続され、アデノウイルスポリヌクレオチド配列によりいずれかの末端にフランクされた本発明のポリヌクレオチドを含む方法を検討する。

【0222】

同様に、本発明はその使用が本発明の方法を実施するのを容易にするようにパッケージとされた本発明の成分または組成物を含むキットを含む。もっとも単純な実施形態では、このようなキットは本発明の実施に用いられるような本明細書中に記載される成分または組成物を含む(例えば、本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチド)、密封したボトルまたは容器といった入れ物に、パッケージに張り付けたまたは入れた本発明の方法を実施するための成分または組成物の使用を記載するラベルとともにある。好ましくは、成分または組成物は投与型単位でパッケージとされる。別の好ましい実施形態では、本発明のキットはステント、カテーテル、血管該カラー、ポリマーフィルムなどといった本発明の方法を実施するのに有用な物的器具と共にパッケージとされたポリヌクレオチドまたはポリペプチドの両者の組成物を含む。別の実施形態では、本発明のキットはヒドロゲルポリマーまたは微粒子ポリマーまたは患者にポリヌクレオチドまたはポリペプチドを送達するのに有用な本明細書中に記載する他の担体と共にパッケージとされた本発明のポリヌクレオチドまたはポリペプチドの両者の組成物を含む。

【0223】

本発明のポリペプチドは、VEGF受容体タンパク質発現を検出するための診断または予知アッセイにおいて有用である。一つ以上のVEGF受容体に結合する本発明のポリペプチドを用いて、例えば医学的イメージ、検出、スクリーニングまたは標的治療といった目的に試料内の特異的受容体タンパク質の存在を検出および測定するとよい。酵素標識またはビオチン/アビジン系の標識を含む、放射活性または非放射活性標識といった検出可能な標識を用いて、本発明のポリペプチドにタグするとよい。またポリペプチドを、イメージのための適切なスーパー磁気性、パラ磁気性、電気密度、環境遺伝的または放射活性の剤に共有してまたは共有せずに結合させてもよい。

【0224】

また、本発明は、正常なコントロール組織試料に比べてタンパク質の過剰発現が、例えば、異常な細胞成長または分化といった疾患または疾患に対する疑いの存在を検出するので、種々の組織内のVEGF受容体タンパク質のレベル変化を検出するための診断アッセイにも関する。本発明のポリペプチドは、結合アッセイにおける活性受容体またはリガンドの存在について生検材料をアッセイすることまたは本発明の検出可能な標識ポリペプチドを用いたキットにより、将来の転移リスクを定量するために用いることができる。

【0225】

本発明に関連する観点は、例えば内皮細胞といった特異的細胞を検出する方法である。

【0226】

これらの細胞はin vivoでまたはex vivoで生物組織試料に見い出されるであろう。検出方法は、例えば内皮細胞を含む生物組織を、ハイブリッドポリペプチドが細胞に結合する条件下、VEGFRに結合することができる本発明によるハイブリッドポリペプチドと接触させる工程、任意に生物組織を洗浄する工程、および生物組織内で細胞に結合したハイブリッドポリペプチドを検出する工程、これにより細胞を検出する工程を含む。本発明の特定のポリペプチドが一つ以上のVEGFRを発現する細胞を検出および/またはイメージするのに有用となり、他のポリペプチドは特別なVEGFRを特異的に発現する細胞をイメージするのに有用となることは明らかであろう。

【0227】

また本発明は、特異的VEGFRを発現する細胞を含む疑いのある脊椎動物組織をイメージする方法であって、(a)脊椎動物組織を特別なVEGFRに特異的に結合する本発明のポリペプチドを含む組成物と接触させる工程、および(b)組織に結合したVEGFR結

合ポリペプチドを検出することにより組織をイメージする工程を含む方法を目的とする。

【0228】

好ましくは、組織はヒト組織であり、かつ方法はさらに接触工程後でイメージ工程前に、組織から組織内でVEGFRに結合していないポリペプチドを除去する条件下、組織を洗浄する工程を含む。

【0229】

関連する変型では、本発明は脊椎動物体から組織の腫瘍をイメージする方法であって、該方法は(a)腫瘍を含む疑いのある脊椎動物組織をVEGFR結合化合物を含む組成物と接触させる工程、および(b)該組織内の細胞に結合したVEGFR結合化合物を検出する工程、および(c)VEGFR結合化合物により結合した血管内皮細胞を特定することにより固体腫瘍をイメージする工程を含む、該VEGFRを発現している血管が組織内の腫瘍の存在および位置と関連する方法を提供する。

【0230】

また本発明は、特別な組織および細胞型についての特異的なマーカーとしてVEGFR受容体に結合する本発明のハイブリッドポリペプチドの使用を目的とする。例えば、VEGFR-3を特異的に結合する本発明のこれらのポリペプチドは、リンパ内皮細胞のためのマーカーとして働くことができる。

【0231】

同様に、本発明のポリペプチドは単離した細胞または細胞系の成長をモジュレートする能力についてスクリーニングしてもよい。例えば、特定の新生疾患状態は細胞表面上のVEGFR受容体の出現により特徴付けられる[Valtola et al., Am J Pathol 54:1381-90 (1999)]。本発明のポリペプチドを、新生細胞の成長をモジュレートするポリペプチドの能力を決定するためにスクリーニングしてもよい。他の疾患状態が、VEGFR受容体における突然変異により特徴付けられることもありうる[Ferrell et al., Hum Mol Genetics 7:2073-78 (1998)]。天然に生じる動脈内皮成長因子とは異なるようにVEGFR受容体の変異型の活性をモジュレートする本発明のポリペプチドは、このような疾患状態の症状および重篤性をモジュレートするにも有用であろう。

【0232】

In vivoイメージまたは組織生検は、特定の新生細胞が受容体の特別な組み合わせを発現することを表し、これにより発現した受容体セットを結合し、リガンド媒介成長を阻害する本発明のポリペプチドについての指示を提供する。

【0233】

このような診断的イメージの使用は、特に、例えば、腫瘍塊または腫瘍塊付近の新血管形成の像を得ることにおいて特に適切である。本発明のペプチドを、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第6,107,046号に開示される抗体に基づく方法に類似の方法でのイメージに採用してもよいことが検討される。

【0234】

多くの適切なイメージ剤が当該技術分野で知られ、本発明のペプチドに標識剤を付着する方法と同様である(例えば、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する米国特許第4,965,392号、米国特許第4,472,509号、米国特許第5,021,236号および米国特許第5,037,630号を参照のこと)。標識したペプチドを薬学的に許容しうる担体において患者に投与し、VEGFR-3受容体を有する標的部位で蓄積させる。次に、このペプチドイメージ剤は、標的部位のX線、磁気共鳴、超音波またはシンチグラフィイメージのためのコントラスト剤として働く。本発明のペプチドは、癌および他のVEGFR-3関連疾患の臨床的調査のための入手可能な医学的イメージツールの保有に加えて、便利かつ重要である。

【0235】

本発明のイメージ剤において有用なパラ磁氣的イオンとしては、例えば、クロム(III)、マンガン(II)、鉄(III)、鉄(II)、コバルト(II)、ニッケル(II)、銅(II)、ネオジウム(III)、サマリウム(III)、イッテルビウム(III)、ガドリニウム(III)、バナジウム(II)、

10

20

30

40

50

テルビウム(III)、ジスプロシウム(III)、ホルミウム(III)およびエルビウム(III)が挙げられる。X線イメージについて有用なイオンとしては、ランタニウム(III)、金(III)、鉛(II)および特別なビスマス(III)が挙げられるが、これらに限定されない。臨床適用のための放射性アイソトープとしては、例えば、²¹¹アスタチン、¹⁴炭素、⁵¹クロム、³⁶塩素、⁵⁷コバルト、⁶⁷銅、¹⁵²Eu、⁶⁷ガリウム、³水素、¹²³ヨウ素、¹¹¹インジウム、⁵⁹鉄、³²リン、¹³レニウム、⁷⁵セレンウム、³⁵硫黄、^{99m}テクニシウムおよび⁹⁰イットリウムが挙げられる。

【0236】

本発明のペプチドを、当該技術分野の通常の知識を有する者によく知られる技術に従って標識してもよい。例えば、ペプチドを、ヨウ化ナトリウムまたはカリウムおよび塩酸ナトリウムといった化学的酸化剤またはラクトペルオキシダーゼといった酵素性酸化剤と接触させることによりヨウ化することができる。ペプチドを、例えば、スズ溶液を用いて過テクネチウム酸塩を還元し、Sephadexカラム上に還元したテクネチウムをキレートし、かつカラムにペプチドをのせることにより、リガンド交換によるテクネチウム-99mで標識してもよい。タンパク質およびペプチドを標識するこれらのおよび他の技術は、当該技術分野の通常の知識を有する者にはよく知られる。

【0237】

新形成障害のための組合せ治療における本発明のポリペプチドの使用

DNA損傷剤に対する腫瘍細胞抵抗性は、臨床的腫瘍学における主要な問題を表す。現在の癌研究の一つの目標は、化学的および放射線治療の効率を改良する道を見出すことにある。前記したごとく、本発明のペプチドは、化学的-または放射線治療的介入、免疫治療と組み合わせて、または他の抗-血管形成/抗-リンパ管形成治療と組合せて投与することができる。

【0238】

本発明の方法および組成物を用い、細胞を殺し、細胞の成長を阻害し、転移を阻害し、血管形成を阻害し、または組合せ治療を介して腫瘍細胞の悪性表現型を逆行または低下させるには、一般に、「標的」細胞または組織(例えば、腫瘍および/またはその血管系)と(ペプチド組成物として、または該ペプチドを発現する発現構築体としての)本発明の治療ペプチドおよび少なくとも一つの他の剤とを接触させ、該他の剤は所望により、本発明のペプチドとコンジュゲートさせる。これらの組成物は、癌細胞および/または癌細胞を供給し、それを働かさせる血管およびリンパ系管の内皮細胞の増殖を殺傷および/または阻害することによって、癌を殺しまたはその増殖を阻害するのに有効な組合せ量で供されるであろう。このプロセスは、細胞を、同時にペプチドまたは発現構築体および剤または因子と接触させることを含むことができる。これは、細胞を、双方の剤を含む単一組成物または薬理的処方と接触させるか、あるいは、同時に、細胞を二つの区別される組成物または処方と接触させることによって達成することができ、ここに、一つの組成物は、ペプチドまたは発現構築体および第二の剤を含む他のものを含む。

【0239】

別法として、本発明のペプチドを使用する治療的処置は、数分乃至数週間の範囲の間隔だけ他の剤の治療より先行するかそれに続くことができる。他の剤および発現構築体を別々に投与する具体例において、一般に、有意な期間が各送達の時点の間に消滅しないことを保証し、従って、剤およびペプチド-ベースの治療在は、依然として、有利には組合せ効果を発揮させることができるであろう。そのような例において、相互から約12~24時間内に、より好ましくは相互から約6~12時間内に双方の様式を投与することが考えられ、ただ12時間の遅延時間が最も好ましい。いくつかの状況では、治療用の期間をかなり延長するのが望ましいが、数日(2、3、4、5、6または7)乃至数週間(1、2、3、4、5、6、7または8)が各投与の間に経過する。一方のまたは双方の剤での反復された治療が具体的には考えられる。特別の具体例においては、抗癌治療を送達することができ、これは、癌細胞を殺し、阻害または壊死させるように癌細胞に直接的に攻撃し、加えて、本発明のペプチドに基づく治療組成物を、抗血管形成および/または抗-リン

パ管形成効果を有するのに有効な量にて個体に投与される。他の抗癌剤の前に、あるいは事実、所望により他の剤とコンジュゲートさせた、他の抗癌剤と同時に、ペプチド組成物は、他の抗癌剤に続いて投与することができる。

【0240】

組合せ治療での使用に適した剤または因子は、細胞に適用された場合にDNA損傷を誘導するいずれの化学化合物または治療方法でもある。そのような剤および因子は、 γ -照射、X線、UV照射、マイクロ波、電子エミッションなどを誘導する放射線および波を含む。「化学療法剤」とも記載される種々の化学化合物はDNA損傷を誘導するように機能し、その全ては、本明細書中に開示する組合せ治療方法で用いられることを意図している。用いることが考えられる化学療法剤は、例えば、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル(5FU)、エトポシド(EP-16)、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、マイトマイシンC、シスプラチン(CDDP)および過酸化水素さえ含む。また、本発明は、放射線-ベースのまたは現実の化合物であるかを問わず、シスプラチンとX線の使用、またはシスプラチンとエトポシドの使用のごとき、一つ以上のDNA損傷剤の組合せの使用を含む。

10

【0241】

本発明による癌の治療においては、腫瘍細胞および/または腫瘍欠陥の内皮細胞を、本発明の一つ以上のペプチドを含む治療剤に加えて、剤と接触させる。これは、局所的腫瘍部位を、X線、UV光、ガンマ線またはマイクロ波のごとき放射線を照射することによって達成することができる。別法として、対象に、アドリアマイシン、5-フルオロウラシル、エトポシド、カンプトテシン、アクチノマイシン-D、マイトマイシンCまたはシスプラチンのごとき化合物を含む医薬組成物の治療的に有効な量を投与することによって、腫瘍細胞を剤と接触させることができる。キナーゼ阻害剤もまた、本発明のペプチドとの組合せ治療で有用であると考えられる。剤は、それを前記したごとき本発明のキメラペプチドと組み合わせることによって、組合せ治療組成物またはキットとして調製し、使用することができる。

20

【0242】

核酸、特別にはDNAを直接架橋させる剤は、DNA損傷を促進すると考えられ、キメラペプチド-ベースの治療との相乗的な抗新形成組合せに導く。シスプラチンおよび他のDNAアルキル化剤のごとき剤を用いることができる。シスプラチンは、三コースの全体の間、3週間毎に5日間、 $20\text{mg}/\text{m}^2$ の臨床的適用で用いる効果的な用量にて、癌を治療するのに広く用いられてきた。シスプラチンは経口では吸収されず、従って、静脈内、皮下、筋肉内または腹腔内注射を介して送達されなければならない。

30

【0243】

また、DNAを損傷する剤は、DNA複製、有糸分裂および染色体分離と干渉する化合物も含む。そのような化学療法化合物はドキソルビシンとしても知られているアドリアマイシン、エトポシド、ベラパミル、ポドフィロトキシン等を含む。新形成の治療のための臨床的設定で広く使用され、これらの化合物は、アドリアマイシンでは21日間隔で $25\sim 75\text{mg}/\text{m}^2$ の範囲の用量にての静脈内ボラス注射を介して、エトポシドでは $35\sim 50\text{mg}/\text{m}^2$ の範囲の用量にて静脈内または静脈内用量の2倍にて経口的に投与される。

40

【0244】

また、核酸前駆体およびサブユニットの合成および忠実度を破壊する剤はDNA損傷に導く。多数の核酸前駆体それ自体が開発されてきた。特に有用なのは、広いテストを受けた剤であり、容易に入手できる。それ自体、5-フルオロウラシル(5FU)のごとき剤は、新形成組織によって優先的に使用され、この剤を、新形成細胞に対して標的化するのに特に有用にする。かなり毒性ではあるが、5FUは、局所を含めて、広い範囲の担体中にて適用可能であるが、3乃至 $15\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ の範囲の用量での静脈内投与が通常は使用される。

【0245】

以下の例は、化学療法剤およびかかる剤の投与によって管理されることが示されてきた

50

癌のリストである。これらの化学治療剤と本発明のペプチドの組合せは、種々の新形成障害の緩和で有用であることが証明できる。これらの化合物の例は(ドキシソルビシンとしても知られている)アドリアマイシン、(エトポシドとしても知られている)VP-16等、(DNAにインターカレートし、DNA指向性RNAポリメラーゼをブロックし、DNA合成を疎外する)ダウノルビシンを含み；(ムタマイシンおよび/またはマイトマイシン-Cとしても知られている)マイトマイシンは、抗腫瘍活性を有することが知られているStreptomyces caespitosusのプロスから単離された抗生物質であり；アクチノマイシンDもまた、本発明のペプチドと組み合わせて使用される有用な薬物であろう。なぜならば、全身治療に応答しない腫瘍は、時々、放射性治療を増強することが知られているダクチノマイシンでの局所的灌流に反応するからである。また、それは、一次的外科処置、放射線治療、および他の薬物、特にビンクリスチンおよびシクロホスファミドと組み合わせて用いられ、エーウィン腫瘍、カポシ肉腫、および軟組織肉腫、絨毛癌、転移性精巣癌腫、保持筋病および非-保持筋リンパ腫に対して効果的であることが判明している。

10

【0246】

ブレオマイシンは、Streptomyces verticillusの株から単離された細胞毒性糖ペプチド抗生物質の混合物であり、単一剤として、または当部および首(口、舌、扁桃、鼻咽頭、洞、口蓋、唇、頬粘膜、歯肉、喉頭蓋、口蓋を含む)、皮膚、ペニス、頸部、および外陰部のごとき鱗状細胞癌腫における他の認可された化学療法剤との証明された組合せにおいて、前記新形成の管理で効果的である。また、それはリンパ腫および精巣癌腫の治療でも用いられてきた。

20

【0247】

シスプラチンは、転移性精巣または卵巣癌腫、進行した膀胱癌、頭部または首部癌、頸癌、肺癌または他の腫瘍のごとき癌を治療するのに広く用いられており、本発明のペプチドとの有用な組合せであろうVP16(エトポシド)は、ブレオマイシンおよびシスプラチンとの組合せにて、および肺の小細胞癌腫のためにシスプラチンとの組合せにて、精巣腫瘍の治療で主として用いられる。また、それは、非-保持筋リンパ腫、急性非リンパ系白血病、乳房の癌腫、および後天性免疫不全症候群(AIDS)と関連したカポシ肉腫に対しても活性である。いくつかの種類の癌細胞を殺し、サイトカインの生産を活性化し、マクロファージおよび肺非細胞を活性化し、コラーゲンおよびコラゲナーゼの生産を促進する腫瘍壊死因子[TNF；カシヤクチン]糖タンパク質は炎症メディエーターであり、また、敗血症ショックのメディエーターであり、かつ異化、発熱および睡眠を促進する。

30

【0248】

TNFは、効果的な用量にて単独で用いた場合かなり毒性であり得、従って最適な療法は、おそらくは、それを他の薬物と組み合わせて低用量で用いる。その免疫抑制作用はγ-インターフェロンによって増強され、従って、組合せは潜在的には危険である。TNFおよびインターフェロンαのハイブリッドは、抗癌活性を保有することが判明している。

【0249】

タキソール、アッシュツリー、Taxus brevifoliaの皮から元来単離された抗有糸分裂剤、およびその誘導体のパクリタキソールは乳癌に対して有用であることが判明しており、本発明の組合せ療法で用いることができる。

40

【0250】

ビンクリスチンに対する有利な応答は、種々の他の新形成、特に、ウィルムズ腫瘍、神経芽腫、脳腫瘍、横紋筋肉腫、および乳房、膀胱および男性および女性生殖系の癌腫を持つ患者で報告されている。ビンブラスチンもまた、ビンクリスチンと同一の癌で有用な治療剤として示されている。ビンブラスチンの最も頻繁な臨床的腫瘍は、転移性精巣腫瘍の治療的処置においてブレオマイシンおよびシスプラチンと共に用いるものである。それは、カポシ肉腫、神経芽細胞腫およびLetterer-Siwe病(組織球増殖症X)、ならびに乳房の癌腫および婦人における絨毛腫において活性である。

【0251】

50

アルケラン、L-フェニルアラニンマスタード、フェニルアラニンマスタード、L-PAMまたはL-サルコリシンとしても知られているメルファランは、窒素マスタードのフェニルアラニン誘導体である。メルファランは、選択的ヒト新形成病に対して活性な二官能性アルキル化剤である。メルファランは、ある種の動物腫瘍に対して活性が低く、染色体に対する効果を生じるのに必要な用量はL-異性体で必要なものよりも大きい、メドファランとしても知られているD-異性体の活性なL-異性体である。メドファランは経口投与に適した形態で入手でき、多発性骨髄腫を治療するのに用いられてきた。入手できる証拠は、多発性骨髄腫を持つ患者のほぼ1/3乃至1/2が薬物の経口投与に対して好都合な応答を示すことを示唆する。メドファランは、上皮卵巢癌腫の治療で用いられてきた。

10

【0252】

シクロホスファミドは胃腸間で安定であり、よく許容されており、経口および非経口経路によって効果的であり、局所的な小胞形成、壊死、静脈炎または苦痛でさえ引き起こさない。クロラムブシルは、選択されたヒト新形成病に対して活性であることが判明している窒素マスタードタイプの二官能性アルキル化剤である。クロラムブシルは、慢性リンパ系(リンパ球)白血病、リンパ肉腫を含めた悪性リンパ腫、巨大濾胞性リンパ腫および保持菌病の治療において示されている。それは、これらの障害のいずれにおいても治療できではないが、臨床的に有用な緩和を生じ得る。

【0253】

DNA損傷を引き起こし、広く用いられてきた他の因子は、ガンマ線、X線および/または腫瘍細胞に対する放射性同位体の指向された送達として通常知られているものを含む。マイクロ波およびUV照射のごとき、DNA損傷因子の他の形態も考えられる。これらの因子の全ては、DNAの前駆体、DNAの複製および修復および染色体の組み立ておよび維持に対して広い範囲の損傷DNAを行うようである。X線についての用量範囲は、延長された期間(3乃至4週間)についての50乃至200レントゲンの日用量乃至2000乃至6000レントゲンの単一用量の範囲である。放射性同位体についての用量範囲は広く変化し、同位体の半減期、照射された放射線の強度およびタイプ、新形成細胞による摂取に依存する(例えば、Remington's Pharmaceutical Sciences、第15版、第33章、特に624~652頁参照)。用量におけるいくつかの変形は、治療すべき対象の状態に依存して必然的に起こるであろう。投与を担うヒトは、いずれにせよ、この対象についての適切な用量を決定するであろう。さらに、ヒトへの投与では、製剤は、FDAのOfficial of Biologics標準によって要求される滅菌性、発熱原性、一般的安全性および純度の標準に適合すべきである。

20

30

【0254】

キメラペプチドベースの療法と化学-および放射線療法との組合せに加えて、遺伝子治療との組み合わせが有利であることも考えられる。例えば、キメラペプチドベースの療法およびp53またはp16突然変異の同時の標的化は改良された抗癌治療を生じるであろう。p21、Rb、APC、DCC、NF-1、NF-2、BCRA2、p16、FHIT、WT-1、MEN-I、MEN-II、BRCA1、VHL、FCC、MCC、ras、mic、neu、raf、erb、src、fins、jun、trk、ret、gsp、hst、bclおよびablのごとき、いずれの他の腫瘍-関連遺伝子も、概念的には、このように標的化できる。

40

【0255】

前記した抗癌治療剤に加えて、本発明のペプチドは他の欠陥形成疎外剤と組み合わせることができると考えられる。本発明のペプチドは、抗-リンパ管形成および抗-血管形成特性を共に有すると予測される。多くの抗-血管形成薬物は抗-リンパ管形成特性も有するであろう。<http://cancertrials.nci.nih.gov/news/angio>は、抗-血管形成剤で現在行われている試験についての現在の情報を提供するNational Institute of Healthによって維持されているウェブサイトである。これらの剤は、例えば、マリマスタット(British Biotech, Annapolis MD; 非-小細胞肺、小細胞肺および乳癌で示されている); AG3

50

340 (Agouron, LaJolla, CA; 神経膠芽細胞腫多形について); COL-3 (Collagenix, Newtown PA; 脳腫瘍について)、ネオバスタット (Neovastat) (Aetema, Quebec, Canada; 腎臓および非-小細胞肺癌); BMS-275291 (Bristol-Myers Squibb, Wallingford CT; 転移性非-小細胞肺癌); タリドマイド (Thalidomide) (Celgen; メラノーマ、頭部および首癌、卵巣、転移性前立腺、およびカポシ肉腫; 再発性または転移性結直腸癌 (アジュバントと共に); 婦人科学肉腫、肝臓癌、多発性骨髄腫; CLL、再発性または進行性脳癌、多発性骨髄腫、非-小細胞肺、非転移性前立腺、難治性多発性骨髄腫、および腎臓癌について); スクアラミン (Squalamine) (Magaimin Pharmaceuticals Plymouth Meeting, PA; 非-小細胞癌および卵巣癌について); エンドスタチン (Endostatin) (EnterMED, Rockville, MD; 固体腫瘍について); SU5416 (Sugen, San Francisco, CA; 再発性頭部および首、進行した固体腫瘍、IIIbまたはIV工程の乳癌; 再発性または進行性脳 (小児科); 卵巣、AML; 神経膠腫、進行した悪性腫瘍、進行した結直腸、von-Hippel Lindau病、進行した軟組織; 前立腺癌、結直腸癌、転移性メラノーマ、多発性骨髄腫、悪性中皮腫; 転移性腎臓、進行したまたは再発性頭部および首、転移性結直腸癌について); SU6668 (Sugen, San Francisco, CA; 進行した腫瘍について); インターフェロン- α ; 抗-VEGF抗体 (National Cancer Institute, Bethesda MD; Genentech, San Francisco, CA; 難治性個体腫瘍; 転移性腎臓細胞癌、未処理の進行した結直腸について) (EMD121974 (Merck KGaA, Darmstadt, Germany; HIV関連カポシ肉腫、進行性または再発性退行性神経膠腫について); インターロイキン12 (Genetics Institute, Cambridge, MA; カポシ肉腫について) および IM862 (Gytran, Kirkland, WA; 卵巣癌、結腸および直腸起源の未処理転移性癌およびカポシ肉腫について) を含む。該剤の後のかっこに記した情報は、該剤がこれらの試験で持ちいられた癌を示す。これらの障害のいずれも本発明のペプチド単独で、またはリストした剤と組み合わせて治療することができると考えられる。

【0256】

本発明のさらなる特徴は以下の実施例から明らかであろう。

【実施例1】

【0257】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッド分子の構築

VEGFファミリーメンバーの受容体結合ドメインのアミノ酸残基は共有された保存モチーフであるが、これらのタンパク質は異なる受容体特異性を呈する。以下の実験では、VEGF-AまたはVEGF-Cいずれかの受容体結合ドメインの異なる部分を含有するポリペプチドをコードするDNA分子を、ユニークな構造および機能的特徴を持つ新規なハイブリッド分子を創製するためのコンビナトリアルアプローチを用いて構築した。

【0258】

新規な分子を創製するために、VEGF-Aおよび成熟VEGF-Cのヌクレオチド配列を分析して、合成でき、容易に組換えることができる短いDNA断片を設計するのに適するであろうヌクレオチド同一性の局所化領域を決定した。同一性の8つの対応する領域を、(9つの断片への)断片化およびキメラ(ハイブリッド)分子への組換えのための部位として各々の分子において選択した。これらの断片化部位はヌクレオチド配列に基づいて選択し、これは、得られた断片はVEGF-Aの結晶構造に基づく構造エレメント(例えば、アルファラセン、ループ等)に対応するからである(図1参照)。

【0259】

VEGF-Aの断片化

(配列番号: 1のヌクレオチド156乃至461に対応し、配列番号: 2のアミノ酸残基34乃至135をコードする) VEGF-Aの受容体結合ドメインコーディング領域を含む9つのDNA断片を形成する目的で、VEGF₁₂₁についてのコーディング配列に基づき、合成ヌクレオチドの9つの対を設計した。各オリゴヌクレオチド対は、コーディング配列を含む順方向プライマーおよび該順方向プライマーの1部に相補的なヌクレオチド配列を持つ逆方向プライマーよりなって、プライマーを相互に対してアニーリングして二本鎖DNA

断片とするのを可能とする。各対の順方向または逆方向プライマーのいずれも、その対となったプライマーのいずれかの配列に相補的でない短い5'および3'ヌクレオチド配列も含む。これらの短いさらなる配列は、前記したヌクレオチド同一性の局所化領域に対応する。プライマー対のアニールングに続き、このさらなる配列は、後記にて非常に詳細に記載するとく、他の二本鎖のアニールしたプライマー対とのアニールングと適合する一本鎖突出を形成した。VEGF-A順方向および逆方向プライマーからのヌクレオチド配列は、各々、表1 Aおよび1 Bに記載されている。

【0260】

【表4 A】

表1 A-VEGF-Aについての順方向（コーディング）プライマー

A1-F	gat cCT GGG CAG AAT CAT CAC GAA GTG Gtg aaa t
	D P G Q N H H E V V K
A2-F	TC ATG GAT GTC TAT CAG CGC AGC TAC TGC CAT
	F M D V Y Q R S Y C H
A3-F	ccg aTC GAG ACA CTG GTG GAC ATC TTC CAG <u>GAATAGAAGAGC</u>
	P I E T L V D I F Q
A4-F	<u>CGCTCTTCGAA</u> TAC CCT GAT GAG ATC GAG TAC A
	E Y P D E I E Y
A5-F	tc ttc aag cca TCC TGC GTG CCC CTG ATG AGA TGT GGC
	I F K P S C V P L M R C G
A6-F	<u>CCG</u> GGT TGC TGC AAT GAC GAA GGG CTG G
	G C C N D E G L
A7-F	ag tgc GIT CCC ACC GAG GAG TCC AAC ATC ACC ATG CAG ATT ATG AG
	E C V P T E E S N I T M Q I M R
A8-F	a att AAA CCT CAC CAA GGG CAG CAC ATC GGA GAG ATG agc ttt
	I K P H Q G Q H I G E M S F
A9-F	CTC CAG CAT AAC AAA TGT GAA TGT AGA CCA AAG AAA <u>GATTGAGTCTTCGC</u>
	L Q H N K C E C R P K K D

順方向プライマーA 1 - F乃至A 9 - Fのヌクレオチド配列は、各々、配列番号：3～11に記載されている。リストしたプライマーの各々について、頂部ストランドは、DNA配列を示し、底部ストランドは特定のプライマーによってコードされたアミノ酸、すなわち、配列番号：128乃至136のそれぞれを示す。いくつかの例において、与えられたコドンの二つのヌクレオチドのみが一つのプライマーに含まれ、コドンの残りのヌクレオチドは先行または後行プライマーに含まれる。これらの例において、アミノ酸は、その特定のコドンの3つのうち二つを含むプライマー下にリストされる。太文字部分は、タンパク質リンカー領域を構成し、親VEGF-AまたはVEGF-C分子の1部ではないアミノ酸をコードするヌクレオチドを示し；下線を施したヌクレオチドは、断片のハイブリッド構築体への組み立ての間に除去されるものであり；ローケースの文字は、オリゴヌクレオチド対が相互にアニールされて9つの断片を生じる場合に突出を生じるヌクレオチドである。

【0261】

【表4 B】

表 1 B-VEGF-A についての逆方向 (非-コーディング) プライマー

A1-R	CCACTTCGTGATGATTCTGCCAG
A2-R	tcggATGGCAGTAGCTGCGCTGATAGACATCCATGAattttca
A3-R	<u>tcgaGCTCTTCTATTCTGGAAGATGTCCACCAGTGCTCGA</u>
A4-R	tggcttgaagatGTACTCGATCTCATCAGGGTATT <u>CGAAGAGCGgtac</u>
A5-R	<u>catgGCCACATCTCATCAGGGGCACGCAGGA</u>
A6-R	gcactCCAGCCCTTCGTCATTGCAGCAACCCGGGTAC
A7-R	aattCTCATAATCTGCATGGTGATGTTGGACTCCTCGGTGGGAAC
A8-R	CATCTCTCCGATGTGCTGCCCTTGGTGAGGTTT
A9-R	<u>GGCCGCGAAGACTCAATCTTTCTTTGGTCTACATTACATTGTTATGCTGGAGaaagct</u>

10

逆方向プライマー A 1 - R 乃至 A 9 - R のヌクレオチド配列は、各々、配列番号：12～20 に記載される。太文字、下線を施した小文字は表 1 A に記載されたごとく用いる。

【0262】

9つの VEGF-A ポリヌクレオチド断片は、合成オリゴヌクレオチドプライマーのマッチした対をアニールすることによって組み立てた。例えば、断片 A 1 は、プライマー A 1 - F をプライマー A 1 - R とアニールすることによって創製し、断片 A 2 は、A 2 - F と A 2 - R とをアニールすることによって創製し、等等。アニーリングは、2 ピコモル/μl の各適当なプライマー、20mM トリス-HCl、2 mM MgCl₂ および 50mM NaCl、pH 7.4 を 95℃ にて 5 分間インキュベートし、続いて溶液を 1℃/分の速度で 37℃ まで冷却することによって達成した。表 1 A に示すごとく、断片 A 1 は配列番号：2 のアミノ酸残基 34 乃至 42、およびアミノ酸 43 の部分をコードし；断片 A 2 は配列番号：2 のアミノ酸 43 の部分、およびアミノ酸 44～53 をコードし；断片 A 3 は配列番号：2 のアミノ酸 54 乃至 63、およびアミノ酸 64 をコードし；断片 A 4 は配列番号：2 のアミノ酸 64 の部分、アミノ酸 65 乃至 71、およびアミノ酸 72 の部分をコードし；断片 A 5 は配列番号：2 のアミノ酸 72 の部分、アミノ酸 73 乃至 83、および 84 の部分をコードし；断片 A 6 は配列番号：2 のアミノ酸 84 の部分、アミノ酸 85 乃至 92、およびアミノ酸 93 の部分をコードし；断片 A 7 は配列番号：2 のアミノ酸 93 の部分、アミノ酸 94 乃至 107、およびアミノ酸 108 の部分をコードし；断片 A 8 は配列番号：2 のアミノ酸 108、およびアミノ酸 109 乃至 122 をコードし；および、断片 A 9 は配列番号：2 のアミノ酸 123 乃至 135 をコードする。

20

30

【0263】

VEGF-C の断片化

同様にして、(配列番号：22 のアミノ酸残基 112 乃至 216 をコードする配列番号：21 のヌクレオチド 658 乃至 999 に対応する) VEGF-C の受容体結合ドメインのアミノ酸配列の基づき、オリゴヌクレオチドの 9 つの対を設計し、合成した。9 つの順方向プライマーおよび 9 つの逆方向プライマーのヌクレオチド配列を、各々、表 2 A (配列番号：23～31) および表 2 B (配列番号：32～40) に記載される。9 つの順方向プライマーによってコードされたアミノ酸配列を、配列番号：137 乃至 145 のそれぞれに示している。

40

【0264】

【表 5 A】

表 2 A-VEGF-C についての順方向 (コーディング) プライマー

C1-F	gat cct GCA CAT TAT AAT ACC GAG ATC Ctg aaa t D P A H Y N T E I L K
C2-F	CT ATT GAT AAT GAG TGG AGA AAG ACT CAG TGC ATG S I D N E W R K T Q C M
C3-F	ccg aGA GAG GTG TGT ATC GAC GTC GGC AAG <u>GAATAGAAGAGC</u> P R E V C I D V G K
C4-F	<u>CGCTCTTCGAA</u> TTT GGA GTC GCG ACA AAC ACC T E F G V A T N T
C5-F	tc ttc aag cca CCA TGT GTG TCC GTG TAC AGA TGT GGC F F K P P C V S V Y R C G
C6-F	<u>CCG</u> GGT TGC TGC AAT AGT GAG GGG CTG c G C C N S E G L
C7-F	ag tgc ATG AAC ACG TCC ACG AGC TAC CTC AGC AAG ACG CTG TTT GA Q C M N T S T S Y L S K T L F E
C8-F	a att ACA GTG CCT CTC TCT CAA GGG CCC AAA CCA GTG ACA ATC agcttt I T V P L S Q G P K P V T I S F
C9-F	GCC AAT CAC ACT TCC TGC CGA TGC ATG TCT AAG CTG <u>GATTGAGTCTTCGC</u> A N H T S C R C M S K L D

10

20

【 0 2 6 5 】

【表 5 B】

表 2 B-VEGF-C についての順方向 (コーディング) プライマー

C1-R	GCATCTCGGTATTATAATCTGCAG
C2-R	tcggCATGCACTGAGTCTTTCTCCACTCATTATCAATAGattttca
C3-R	tcga <u>GCCTCTCT</u> ATTCCCTTCCCCACGTCGATACACACCTCTC
C4-R	tggcttgaagaAGGTGT ¹ TGTCGCGACTCCAAATT <u>CGAAGAGCGgtac</u>
C5-R	<u>catcg</u> CCACATCTGTACACGGACACACATGG
C6-R	gcactGCAGCCCCCTCACTATTGCAGCAACCCGGgtac
C7-R	aattTCAAACAGCGTCTTGCTGAGGTAGCTCGTGGACGTGTTTCAT
C8-R	GATTGTCACTGGTTTGGGCCCTTCAGAGAGAGGCACTGT
C9-R	ggcc <u>GCGAAGACTCAAT</u> CCAGCTTAGACATGCATCGGCAGGAAGTGTGATTGGCaaagct

30

太文字、下線を施したおよび小文字は表 1 A に記載したごとく表 2 A および 2 B で用いる。

40

【 0 2 6 6 】

VEGF-A について前記したごとく、プライマー対をアニールして、一緒に VEGF-C の受容体結合ドメインをコードし、かつ他の断片へのアニーリングのための適当な一本鎖突出を保有する 9 つの二本鎖 DNA 断片を形成した。

【 0 2 6 7 】

断片 C 1 は配列番号：22 のアミノ酸残基 112 乃至 120、およびアミノ酸 121 の部分をコードし；断片 C 2 は配列番号：22 のアミノ酸 121 の部分およびアミノ酸 122 乃至 132 をコードし；断片 C 3 は配列番号：22 のアミノ酸 133 乃至 142、およびアミノ酸 143 の部分をコードし；断片 C 4 は配列番号：22 のアミノ酸 143 の部分、アミノ酸 144 乃至 150、およびアミノ

50

酸151の部分をコードし；断片C 5は配列番号：22のアミノ酸151の部分、アミノ酸152乃至162、およびアミノ酸163の部分をコードし；断片C 6は配列番号：22のアミノ酸163の部分、アミノ酸164乃至171、およびアミノ酸172の部分をコードし；断片C 7は配列番号：22のアミノ酸172の部分、アミノ酸173乃至186、およびアミノ酸187の部分をコードし；断片C 8は配列番号：22のアミノ酸187の部分、アミノ酸188乃至203をコードし；および断片C 9は配列番号：22のアミノ酸204乃至216をコードする。

【0268】

VEGF-AおよびVEGF-Cの断片の合成に対する考察

かくして、VEGF-Aのアミノ酸配列から設計したプライマーの9つの対およびVEGF-Cのアミノ酸配列から設計したプライマーの9つの対を合成し、それをアニールすることによって、18のDNA断片を創製した。図2は、9つのVEGF-Aおよび9つのVEGF-CのDNA断片の構築を示す模式的ダイアグラムである。オリゴヌクレオチドを設計して、アニーリングに際してユニークな粘着末端を含む二本鎖DNA断片を生じさせた。9つのVEGF-AのDNA断片を連結すると、VEGF-Aのアミノ酸34-135をコードする単一の線状二本鎖DNAを生じ(配列番号：2)、および9つのVEGF-CのDNA断片を連結する結果、VEGF-Cのアミノ酸112-216をコードする単一のDNAが得られる(配列番号：22)。

【0269】

粘着末端の挿入は、所望の順序および向きでの断片の連結を大いに促進したが、断片の連結は粘着末端なしでも達成できることが認識されよう。平滑末端断片を合成し、それをアニールして、前記した方法を用いてハイブリッドタンパク質を創製することもできる。平滑末端戦略では、親分子のヌクレオチド配列は、粘着末端の創製を可能とするヌクレオチド同一性の存在につき調べる必要はない。しかしながら、さらなる連結後スクリーニングが、所望の順序および向きで断片を含むハイブリッドを同定するのに必要であろう。

【0270】

合成プライマーおよび二本鎖DNA断片についてのいくつかのさらなる詳細は強調するのに値する。まず、VEGF-A断片A-1およびVEGF-C断片C1では、最初の二つのコードされたアミノ酸AspおよびProは(作成されたBamHI認識部位によってコードされた)タンパク質リンカーを構成し、VEGF-AまたはVEGF-C配列いずれかに応答しないことは言及に値する。

【0271】

第二に、図1および2を参照し、VEGFファミリータンパク質の受容体結合ドメイン内の区別される構造エレメントに対応するように断片の多くを設計したことは言及するのに値する。断片2はN-末端ラセンに対応し；断片4は $\beta 2$ に対応し；断片6は $\beta 3$ - $\beta 4$ ループに対応し、断片7は $\beta 5$ に対応し；断片8は $\beta 5$ - $\beta 6$ ループに対応し；および断片9は $\beta 7$ に対応する。

【0272】

第3に、オリゴヌクレオチドはヒトVEGF-AおよびVEGF-Cポリペプチドのコードされたアミノ酸配列を保持するように設計されたという事実にとらわれず、設計された36のオリゴヌクレオチドは、天然ヒトVEGF-AまたはVEGF-C cDNA配列(すなわち、天然に生じるヒトmRNA配列のDNAカウンターパート)に正確には対応しない。例えば、オリゴヌクレオチドは、VEGF-AおよびVEGF-C双方についての受容体結合ドメインをコードする天然(内因性)ヒトヌクレオチド配列が新しい制限部位を生じるように、重複が「A」および「C」断片の間で望まれる場合にヌクレオチド同一性のより長いストレッチを供するように、またはヒト細胞培養における発現用のコドン用法を改良するように修飾される用に設計された。(天然配列に重要な)全てのヌクレオチド突然変異はサイレントであった。かくして、(アニーリング断片A1-A9に由来する)VEGF-Aおよび(アニーリング断片C1-C9からの)VEGF-Cの受容体結合ドメインのアミノ酸配列は、各親分子のそれと同一である。

【0273】

第4に、図2を参照し、9つのVEGF-A断片の各々は対応するVEGF-C断片と整列し、かつ他の分子からの隣接断片にアニールする適合粘着末端を有することは言及に値する。例えば、断片A1およびC1は、各々、VEGF-AおよびVEGF-Cの同一相対的部分に対応し、同一の頂部ストランド粘着末端を有する。これらの粘着末端は、A1がA2またはC2いずれかにアニールでき、C1がやはりA2またはC2にアニールできるように、双方の断片A2およびC2の底部ストランド粘着末端に正確に相補的である。断片A2およびC2はVEGF-AおよびVEGF-Cの同一の相対的部分に対応し、各々は、断片A3およびC3の頂部ストランド粘着末端に正確に相補的であるもう一つの底部ストランド粘着末端を保有する、等等。かくして、9つの断片の各組は、その親VEGF-A/VEGF-C分子の隣接末端にアニールするのみならず、他の分子の隣接断片にアニールするように設計された。

10

【0274】

キメラ(ハイブリッド)VEGF分子の組み立て

9つのVEGF-Aおよび9つのVEGF-CのDNA断片の、VEGF-AおよびVEGF-C双方からの領域を含むハイブリッドDNAへの組み立ては、VEGF-AおよびVEGF-CのDNA断片の異なる組合せを連結することによって達成された。全てのDNA断片は、適当な制限酵素での消化およびQiaex IIビーズ(Qiagen)を用いるゲル電気泳動の後に単離した。もし断片の適当な順序(1-2-3-4-5-6-7-8-9)が保存されていれば、9つのVEGF-A断片および9つのVEGF-C断片は組み替えることができ、520の区別されるハイブリッドにアニールにすることができ、その二つは天然に生じる配列(A1-A2-A3-A4-A5-A6-A7-A8-A9およびC1-C2-C3-C4-C5-C6-C7-C8-C9)を表し、その51は新規なハイブリッドを表すことは明らかであろう。すべての512の配列は、以下の3工程プロセスを用いて再構築した。

20

【0275】

まず、図2に示すごとく、VEGF-AおよびVEGF-Cの受容体結合ドメインを、N123、N45、C67およびC89と命名された4つのサブドメインに分割した。N123はVEGF-AおよびVEGF-C双方の受容体結合ドメインをコードする最初の3つのDNA断片よりなる。N45、C67およびC89は、各々、二つのDNA断片よりなり、ここに、N45は断片4および5を含み、C67は断片6および7よりなり、およびC89は断片8および9を含む。

30

【0276】

N123領域に対応する連続DNAは、VEGF-AまたはVEGF-Cいずれかからの断片1、2および3を連結し、かくして、図3に模式的に示された8つの可能な異なるN123のDNAセグメントの全てを生じさせることによって構築した。同様に、N45、C67およびC89領域に対応する連続DNAは、VEGF-AまたはVEGF-Cからの二つの適当なDNA断片を連結することによって構築された。これらの場合において、全ての4つの可能な異なる分子が領域の各々について生じた。図4は全ての4つ可能なN45のDNAセグメントを示す模式的ダイアグラムであり、図5は全ての4つ可能なC67のDNAセグメントを示し、および図6は全ての4つの可能なC89のDNAセグメントを示す。これらの分子の全てを、連結反応の1部としてpK0-Scrambler-V912-BXベクター(Lexicon Genetics Inc.)の多重クロニング部位にクローン化した。全ての連結は、インサートのベクターへのクロニングを可能とする適当な制限酵素で切断され、かつ脱リン酸化された8ナノモル/ μ lのベクター；ベクターに挿入されるべき各々80ナノモル/ μ lのDNA断片；および50mMトリス/HCl、10mM $MgCl_2$ 、10mM DTT、1mM ATP、25 μ g/ml BSA、および5%PEG-4000、pH 7.5中の5 Weiss単位のT4 DNAリガーゼを合わせ、続いて16°Cにて12時間インキュベートすることによって行った。図7A-7Dは、断片A1-A9の各々によってコードされたアミノ酸配列を示し；および、8つのN123構築体(図7A)、4つのN45構築体(図7B)、4つのC67構築体(図7C)、および4つのC89構築体(図7D)を形成する組換えに由来するコードされたペプチド

40

50

の全ての順列を模式的に示す。

【0277】

第二の工程において、N123断片をN45断片と連結し、およびC67断片をC89断片と連結した。N123乃至N45の連結を可能とし、かつ断片3および4の非-タンパク質コーディング領域の除去も達成した制限酵素の消化によって、N123およびN45断片をそれらのpKO-Scrambler-V912宿主ベクターから除去した(表1A、1B、2Aおよび2B)。8つの異なるN123領域の各々を全ての4つの可能なN45領域に連結することによって、受容体結合ドメインの32の区別されるN-末端部分を得た。これらのクローンをさらにpSecTag Iベクターに挿入した(配列番号:41)。pSecTag Iベクターは、pSecTag Aベクター(Invitrogen)を修飾することによって構築された組合せE. coli/哺乳動物発現ベクターである。pSecTag Aを修飾して、部位特異的突然変異誘発および合成リンカーを用いて特異的制限部位を排除し、pICZα-A(Invitrogen)およびpTRACER-CMVからのEM7プロモーターを、pSecTag AのCMVプロモーターの下流に付加した。pSecTag Iおよびその親ベクターpSecTag Aは共に、適当な細胞系、例えば293T細胞を用いる哺乳動物細胞培養における高レベルの発現、安定にトランスフェクトされた哺乳動物細胞のゼオシン(zeocin)選択を可能とし、発現されたタンパク質の分泌用の哺乳動物シグナルペプチドを含み、かつ発現されたタンパク質の検出、定量および精製のためのC-末端mycエピトープおよびポリヒスチンタグを含む。pSecTag Iベクターは、E. coliにおける発現が構成的であり、制限部位の修飾がハイブリッド構築体のクローニングを促進した点でpSecTag Aベクターとは異なる。

【0278】

C67およびC89断片は、やはり断片6および9の非-タンパク質コーディング領域の除去を達成した、適当は制限酵素での消化によってそれらのpKO-Scrambler-V912宿主ベクターから除去した(表1A、1B、2Aおよび2B参照)。4つの異なるC67分子の4つの異なるC89分子への連結により、受容体結合ドメインの16の区別されるC-末端半体を生じた。これらの連結の間にC67-C89断片はpKO-Scramblerベクターにクローン化された。最後に、32の異なるN-末端部分および16の区別されるC-末端領域を合わせる512最終連結の結果、その510がVEGF-AおよびVEGF-C双方のアミノ酸残基よりなるハイブリッドである合計512の区別される分子が得られた。この工程の間に、32の異なるN-末端部分を含むpSecTag Iベクターに512の構築体がクローン化された。残りの二つの分子は、受容体結合ドメインをコードする元々のVEGF-AおよびVEGF-C配列に対応する。512個のすべてのハイブリッド分子に関する推定のヌクレオチド配列と、推定のアミノ酸配列を、表2.5にまとめた。

【0279】

【表5C】

表 2.5

VEGF-A/VEGF-C* キメラ	推定される DNA 配列 配列番号	推定されるタンパク質配列 配列番号	
AAAAAAAAA	176	177	
CAAAAAAAAA	178	179	
ACAAAAAAAA	180	181	
CCAAAAAAAA	182	183	
AACAAAAAA	184	185	10
CACAAAAAA	186	187	
ACCAAAAAA	188	189	
CCCAAAAAA	190	191	
AAACAAAAA	192	193	
CAACAAAAA	194	195	
ACACAAAAA	196	197	
CCACAAAAA	198	199	
AACCAAAAA	200	201	
CACCAAAAA	202	203	
ACCCAAAAA	204	205	20
CCCCAAAAA	206	207	
AAAACAAAA	208	209	
CAAACAAAA	210	211	
ACAACAAAA	212	213	
CCAACAAAA	214	215	
AACACAAAA	216	217	
CACACAAAA	218	219	
ACCACAAAA	220	221	
CCCACAAAA	222	223	
AAACCAAAA	224	225	
CAACCAAAA	226	227	30
ACACCAAAA	228	229	
CCACCAAAA	230	231	
AACCAAAA	232	233	
CACCAAAA	234	235	
ACCCAAAA	236	237	
CCCCAAA	238	239	
AAAAACAAA	240	241	
CAAACAAA	242	243	
ACAAACAAA	244	245	
CCAAACAAA	246	247	40
AACAACAAA	248	249	

【 0 2 8 0 】

【表 5 D】

CACAACAAA	250	251	
ACCAACAAA	252	253	
CCCAACAAA	254	255	
AAACACAAA	256	257	
CAACACAAA	258	259	
ACACACAAA	260	261	
CCACACAAA	262	263	
AACCACAAA	264	265	10
CACCACAAA	266	267	
ACCCACAAA	268	269	
CCCCACAAA	270	271	
AAAACCAAAA	272	273	
CAAACCAAAA	274	275	
ACAACCAAAA	276	277	
CCAACCAAAA	278	279	
AACACCAAAA	280	281	
CACACCAAAA	282	283	
ACCACCAAAA	284	285	20
CCCACCAAAA	286	287	
AAACCCAAA	288	289	
CAACCCAAA	290	291	
ACACCCAAA	292	293	
CCACCCAAA	294	295	
AACCCCAAAA	296	297	
CACCCCAAAA	298	299	
ACCCCAAAA	300	301	
CCCCCAAAA	302	303	30
AAAAAACAA	304	305	
CAAAAACAA	306	307	
ACAAAACAA	308	309	
CCAAAACAA	310	311	
AACAAACAA	312	313	
CACAAACAA	314	315	
ACCAAACAA	316	317	
CCCAAACAA	318	319	
AAACAACAA	320	321	
CAACAACAA	322	323	40
ACACAACAA	324	325	
CCACAACAA	326	327	
AACCAACAA	328	329	
CACCAACAA	330	331	

【 0 2 8 1 】

【表 5 E】

ACCCAACAA	332	333	
CCCCAACAA	334	335	
AAAACACAA	336	337	
CAAACACAA	338	339	
ACAACACAA	340	341	
CCAACACAA	342	343	
AACACACAA	344	345	
CACACACAA	346	347	
ACCACACAA	348	349	
CCCACACAA	350	351	
AAACCACAA	352	353	10
CAACCACAA	354	355	
ACACCACAA	356	357	
CCACCACAA	358	359	
AACCCACAA	360	361	
CACCCACAA	362	363	
ACCCCACAA	364	365	
CCCCCACAA	366	367	
AAAAACCAA	368	369	
CAAAACCAA	370	371	
ACAAACCAA	372	373	
CCAAACCAA	374	375	20
AACAACCAA	376	377	
CACAACCAA	378	379	
ACCAACCAA	380	381	
CCCAACCAA	382	383	
AAACACCAA	384	385	
CAACACCAA	386	387	
ACACACCAA	388	389	
CCACACCAA	390	391	
AACCACCAA	392	393	
CACCACCAA	394	395	
ACCCACCAA	396	397	
CCCCACCAA	398	399	30
AAAACCCAA	400	401	
CAAACCCAA	402	403	
ACAACCCAA	404	405	
CCAACCCAA	406	407	
AACACCCAA	408	409	
CACACCCAA	410	411	
ACCACCCAA	412	413	

【 0 2 8 2 】

【表 5 F】

40

CCCACCCAA	414	415	
AAACCCCAA	416	417	
CAACCCCAA	418	419	
ACACCCCAA	420	421	
CCACCCCAA	422	423	
AACCCCCAA	424	425	
CACCCCCAA	426	427	
ACCCCCCAA	428	429	
CCCCCCCAA	430	431	10
AAAAAAACA	432	433	
CAAAAAACA	434	435	
ACAAAAACA	436	437	
CCAAAAACA	438	439	
AACAAAACA	440	441	
CACAAAACA	442	443	
ACCAAAACA	444	445	
CCCAAAACA	446	447	
AAACAAACA	448	449	
CAACAAACA	450	451	20
ACACAAACA	452	453	
CCACAAACA	454	455	
AACCAAACA	456	457	
CACCAAACA	458	459	
ACCCAAACA	460	461	
CCCCAAACA	462	463	
AAAACAACA	464	465	
CAAACAACA	466	467	
ACAACAACA	468	469	
CCAACAACA	470	471	30
AACACAACA	472	473	
CACACAACA	474	475	
ACCACAACA	476	477	
CCCACAACA	478	479	
AAACCAACA	480	481	
CAACCAACA	482	483	
ACACCAACA	484	485	
CCACCAACA	486	487	
AACCCAACA	488	489	
CACCCAACA	490	491	40
ACCCAACA	492	493	
CCCCAACA	494	495	

【 0 2 8 3 】

【表 5 G】

AAAAACACA	496	497	
CAAAACACA	498	499	
ACAAACACA	500	501	
CCAAACACA	502	503	
AACAACACA	504	505	
CACAACACA	506	507	
ACCAACACA	508	509	
CCCAACACA	510	511	
AAACACACA	512	513	10
CAACACACA	514	515	
ACACACACA	516	517	
CCACACACA	518	519	
AACCACACA	520	521	
CACCACACA	522	523	
ACCCACACA	524	525	
CCCCACACA	526	527	
AAAACCACA	528	529	
CAAACCACA	530	531	
ACAACCACA	532	533	20
CCAACCACA	534	535	
AACACCACA	536	537	
CACACCACA	538	539	
ACCACCACA	540	541	
CCCACCACA	542	543	
AAACCCACA	544	545	
CAACCCACA	546	547	
ACACCCACA	548	549	
CCACCCACA	550	551	
AACCCCACA	552	553	30
CACCCCACA	554	555	
ACCCCCACA	556	557	
CCCCCCACA	558	559	
AAAAAACCA	560	561	
CAAAACCA	562	563	
ACAAACCA	564	565	
CCAAACCA	566	567	
AACAAACCA	568	569	
CACAAACCA	570	571	
ACCAAACCA	572	573	40
CCCAAACCA	574	575	
AAACAACCA	576	577	

【 0 2 8 4 】

【表 5 H】

CAACAACCA	578	579	
ACACAACCA	580	581	
CCACAACCA	582	583	
AACCAACCA	584	585	
CACCAACCA	586	587	
ACCCAACCA	588	589	
CCCCAACCA	590	591	
AAAACACCA	592	593	
CAAACACCA	594	595	10
ACAACACCA	596	597	
CCAACACCA	598	599	
AACACACCA	600	601	
CACACACCA	602	603	
ACCACACCA	604	605	
CCCACACCA	606	607	
AAACCACCA	608	609	
CAACCACCA	610	611	
ACACCACCA	612	613	
CCACCACCA	614	615	20
AACCCACCA	616	617	
CACCCACCA	618	619	
ACCCCACCA	620	621	
CCCCCACCA	622	623	
AAAAACCCA	624	625	
CAAAACCCA	626	627	
ACAAACCCA	628	629	
CCAAACCCA	630	631	
AACAACCCA	632	633	
CACAACCCA	634	635	30
ACCAACCCA	636	637	
CCCAACCCA	638	639	
AAACACCCA	640	641	
CAACACCCA	642	643	
ACACACCCA	644	645	
CCACACCCA	646	647	
AACCACCCA	648	649	
CACCACCCA	650	651	
ACCCACCCA	652	653	
CCCCACCCA	654	655	
AAAACCCCA	656	657	40
CAAACCCCA	658	659	

【 0 2 8 5 】

【表 5 I】

ACAACCCCA	660	661	
CCAACCCCA	662	663	
AACACCCCA	664	665	
CACACCCCA	666	667	
ACCACCCCA	668	669	
CCCACCCCA	670	671	
AAACCCCCA	672	673	
CAACCCCCA	674	675	
ACACCCCCA	676	677	10
CCACCCCCA	678	679	
AACCCCCCA	680	681	
CACCCCCCA	682	683	
ACCCCCCCA	684	685	
CCCCCCCA	686	687	
AAAAAAAAC	688	689	
CAAAAAAAC	690	691	
ACAAAAAAC	692	693	
CCAAAAAAC	694	695	
AACAAAAAC	696	697	20
CACAAAAAC	698	699	
ACCAAAAAC	700	701	
CCCAAAAAC	702	703	
AAACAAAAC	704	705	
CAACAAAAC	706	707	
ACACAAAAC	708	709	
CCACAAAAC	710	711	
AACCAAAAAC	712	713	
CACCAAAAAC	714	715	
ACCCAAAAC	716	717	30
CCCCAAAAC	718	719	
AAAACAAAAC	720	721	
CAAACAAAAC	722	723	
ACAACAAAAC	724	725	
CCAACAAAAC	726	727	
AACACAAAAC	728	729	
CACACAAAAC	730	731	
ACCACAAAAC	732	733	
CCCACAAAAC	734	735	
AAACCAAAAC	736	737	40
CAACCAAAAC	738	739	
ACACCAAAAC	740	741	

【0 2 8 6】

【表 5 J】

CCACCAAAC	742	743	
AACCCAAAC	744	745	
CACCCAAAC	746	747	
ACCCCAAAC	748	749	
CCCCCAAAC	750	751	
AAAAACAAC	752	753	
CAAAACAAC	754	755	
ACAAACAAC	756	757	
CCAAACAAC	758	759	
AACAACAAC	760	761	10
CACAACAAC	762	763	
ACCAACAAC	764	765	
CCCAACAAC	766	767	
AAACACAAC	768	769	
CAACACAAC	770	771	
ACACACAAC	772	773	
CCACACAAC	774	775	
AACCACAAC	776	777	
CACCACAAC	778	779	
ACCCACAAC	780	781	
CCCCACAAC	782	783	
AAAACCAAC	784	785	20
CAAACCAAC	786	787	
ACAACCAAC	788	789	
CCAACCAAC	790	791	
AACACCAAC	792	793	
CACACCAAC	794	795	
ACCACCAAC	796	797	
CCCACCAAC	798	799	
AAACCCAAC	800	801	
CAACCCAAC	802	803	
ACACCCAAC	804	805	
CCACCCAAC	806	807	
AACCCCAAC	808	809	30
CACCCCAAC	810	811	
ACCCCAAC	812	813	
CCCCCAAC	814	815	
AAAAACAC	816	817	
CAAAAACAC	818	819	
ACAAAACAC	820	821	
CCAAAACAC	822	823	

【 0 2 8 7 】

【表 5 K】

AACAAACAC	824	825	
CACAAACAC	826	827	
ACCAAACAC	828	829	
CCCAAACAC	830	831	
AAACAACAC	832	833	
CAACAACAC	834	835	
ACACAACAC	836	837	
CCACAACAC	838	839	
AACCAACAC	840	841	
CACCAACAC	842	843	10
ACCCAACAC	844	845	
CCCCAACAC	846	847	
AAAACACAC	848	849	
CAAACACAC	850	851	
ACAACACAC	852	853	
CCAACACAC	854	855	
AACACACAC	856	857	
CACACACAC	858	859	
ACCACACAC	860	861	
CCCACACAC	862	863	20
AAACCACAC	864	865	
CAACCACAC	866	867	
ACACCACAC	868	869	
CCACCACAC	870	871	
AACCCACAC	872	873	
CACCCACAC	874	875	
ACCCCACAC	876	877	
CCCCCACAC	878	879	
AAAAACCAC	880	881	
CAAAACCAC	882	883	
ACAAACCAC	884	885	
CCAAACCAC	886	887	30
AACAACCAC	888	889	
CACAACCAC	890	891	
ACCAACCAC	892	893	
CCCAACCAC	894	895	
AAACACCAC	896	897	
CAACACCAC	898	899	
ACACACCAC	900	901	
CCACACCAC	902	903	
AACCACCAC	904	905	

40

【 0 2 8 8 】

【表 5 L】

CACCACCAC	906	907	
ACCCACCAC	908	909	
CCCCACCAC	910	911	
AAAACCCAC	912	913	
CAAACCCAC	914	915	
ACAACCCAC	916	917	
CCAACCCAC	918	919	
AACACCCAC	920	921	
CACACCCAC	922	923	
ACCACCCAC	924	925	10
CCCACCCAC	926	927	
AAACCCAC	928	929	
CAACCCAC	930	931	
ACACCCAC	932	933	
CCACCCAC	934	935	
AACCCAC	936	937	
CACCCAC	938	939	
ACCCAC	940	941	
CCCCAC	942	943	
AAAAAAC	944	945	
CAAAAAAC	946	947	
ACAAAAAC	948	949	20
CCAAAAAC	950	951	
AACAAAAAC	952	953	
CACAAAAAC	954	955	
ACCAAAAC	956	957	
CCCAAAAC	958	959	
AAACAAAC	960	961	
CAACAAAC	962	963	
ACACAAAC	964	965	
CCACAAAC	966	967	
AACCAAAC	968	969	
CACCAAAC	970	971	
ACCCAAAC	972	973	30
CCCCAAAC	974	975	
AAAACAAC	976	977	
CAAACAAC	978	979	
ACAACAAC	980	981	
CCAACAAC	982	983	
AACACAAC	984	985	
CACACAAC	986	987	

【0 2 8 9】

【表 5 M】

40

ACCACAACC	988	989	
CCCACAACC	990	991	
AAACCAACC	992	993	
CAACCAACC	994	995	
ACACCAACC	996	997	
CCACCAACC	998	999	
AACCCAACC	1000	1001	
CACCCAACC	1002	1003	
ACCCAACC	1004	1005	10
CCCCAACC	1006	1007	
AAAAACACC	1008	1009	
CAAAACACC	1010	1011	
ACAAACACC	1012	1013	
CCAAACACC	1014	1015	
AACAACACC	1016	1017	
CACAACACC	1018	1019	
ACCAACACC	1020	1021	
CCCAACACC	1022	1023	
AAACACACC	1024	1025	
CAACACACC	1026	1027	20
ACACACACC	1028	1029	
CCACACACC	1030	1031	
AACCACACC	1032	1033	
CACCACACC	1034	1035	
ACCCACACC	1036	1037	
CCCCACACC	1038	1039	
AAAACCACC	1040	1041	
CAAACCACC	1042	1043	
ACAACCACC	1044	1045	
CCAACCACC	1046	1047	
AACACCACC	1048	1049	30
CACACCACC	1050	1051	
ACCACCACC	1052	1053	
CCCACCACC	1054	1055	
AAACCCACC	1056	1057	
CAACCCACC	1058	1059	
ACACCCACC	1060	1061	
CCACCCACC	1062	1063	
AACCCACC	1064	1065	
CACCCACC	1066	1067	
ACCCACC	1068	1069	40

【 0 2 9 0 】

【表 5 N】

CCCCCACC	1070	1071	
AAAAAACCC	1072	1073	
CAAAAACCC	1074	1075	
ACAAAACCC	1076	1077	
CCAAAACCC	1078	1079	
AACAAACCC	1080	1081	
CACAAACCC	1082	1083	
ACCAAACCC	1084	1085	
CCCAAACCC	1086	1087	10
AAACAACCC	1088	1089	
CAACAACCC	1090	1091	
ACACAACCC	1092	1093	
CCACAACCC	1094	1095	
AACCAACCC	1096	1097	
CACCAACCC	1098	1099	
ACCCAACCC	1100	1101	
CCCCAACCC	1102	1103	
AAAACACCC	1104	1105	
CAAACACCC	1106	1107	20
ACAACACCC	1108	1109	
CCAACACCC	1110	1111	
AACACACCC	1112	1113	
CACACACCC	1114	1115	
ACCACACCC	1116	1117	
CCCACACCC	1118	1119	
AAACCACCC	1120	1121	
CAACCACCC	1122	1123	
ACACCACCC	1124	1125	
CCACCACCC	1126	1127	30
AACCCACCC	1128	1129	
CACCCACCC	1130	1131	
ACCCACCC	1132	1133	
CCCCACCC	1134	1135	
AAAAACCCC	1136	1137	
CAAAACCCC	1138	1139	
ACAAACCCC	1140	1141	
CCAAACCCC	1142	1143	
AACAACCCC	1144	1145	
CACAACCCC	1146	1147	40
ACCAACCCC	1148	1149	
CCCAACCCC	1150	1151	

【 0 2 9 1 】

【表 5 0】

AAACACCCC	1152	1153
CAACACCCC	1154	1155
ACACACCCC	1156	1157
CCACACCCC	1158	1159
AACCACCCC	1160	1161
CACCACCCC	1162	1163
ACCCACCCC	1164	1165
CCCCACCCC	1166	1167
AAAACCCCC	1168	1169
CAAACCCCC	1170	1171
ACAACCCCC	1172	1173
CCAACCCCC	1174	1175
AACACCCCC	1176	1177
CACACCCCC	1178	1179
ACCACCCCC	1180	1181
CCCACCCCC	1182	1183
AAACCCCCC	1184	1185
CAACCCCCC	1186	1187
ACACCCCCC	1188	1189
CCACCCCCC	1190	1191
AACCCCCCC	1192	1193
CACCCCCCC	1194	1195
ACCCCCCCC	1196	1197
CCCCCCCCC	1198	1199

10

20

*構築物は、表3での命名法に従って命名してある。

また、ハイブリッド分子の組み立ては、前記で概説したものよりも少ない連結工程にて達成することもできる。例えば、N123、N45、C67およびC89の連結は単一の連結反応で完了することができる。隣接断片の粘着末端のみを持つ完全な相補体である粘着末端を持つ断片を設計することによって、単一連結反応にて正しい順番で複数断片を連結することが可能である。

30

【実施例2】

【0292】

ハイブリッド分子の発現

512の構築体の各々を293T細胞に別々に一過的にトランスフェクトして、異なるハイブリッド構築体を発現させた。ダルベッコの修飾イーグル培地(D-MEM)および10%胎児ウシ血清(FBS)よりなる培地中での標準的なプロトコルに従い、293T細胞を増殖させた。トランスフェクションに24時間先立ち、密集皿を新鮮な培地で6つのウェルに1:10に希釈した。トランスフェクションに4時間先立ち、培地を交換した。各構築体につき、リン酸カルシウム-媒介トランスフェクションについての標準的なプロトコルを用い、3μgのDNAをトランスフェクトした「Sambrook et al., Molecular Cloning. A Laboratory Manual pp.16.33-16.36 (1989)」。トランスフェクションの24時間後に、細胞を暖かいTBSで2回洗浄し、2mlの培地を各ウェルに添加した。

40

【0293】

最初の実験を行って、トランスフェクトされた細胞が、ハイブリッドDNA分子によってコードされたハイブリッドVEGFポリペプチドを発現しているかを判断した。かくして、トランスフェクションから48時間後に、システインおよびメチオニンを欠くMEM、0.1%bsa、24μCi³⁵S-メチオニン-システイン/ml(Redivue PRO-MIX, Amersham

50

)よりなる1.3ml/ウェルの標識培地を用い、 ^{35}S -メチオニンおよび ^{35}S -システインでの代謝標識を開始した。細胞上清をトランスフェクションから72～78時間後に収穫し、遠心によって透明化し、4℃で保存した。

【0294】

攪拌しつつ、175μlの試料上清を100μl I Pミックス(1.5%BSA、0.05%Tween 20および12μl/ml抗-ペンタヒスチジン抗体を含むPBS)と、4℃にて、一晚混合することによって、上清を抗-ペンタヒスチジン抗体(Qiagen)で免疫沈殿させた(pSecTag I 発現ベクターを作成して、ポリヒスチジンタグを持つハイブリッドVEGFタンパク質の各々を発現させた)。免疫沈殿したタンパク質を収集するために、PBS中の50μlの30%プロテインAセファロース(PAS, Pharmacia)スラリーを添加し、少なくとも1.5時間4℃にて攪拌下でインキュベートした。標準緩衝液免疫沈殿試料に添加し、95℃にて5分間沸騰させ、その間に免疫沈殿したタンパク質はプロテインAセファロースから解離する。遠心後、10μlの各試料を、還元条件下で15%SDS-PAGEで分析した。ゲルを乾燥し、ホスホリメジャープレート上で12時間、またはX線フィルム上で4週間露出した。これらの実験の結果を、発現につき「EXP」の印をつけた欄にて、以下の表3に示す。「Yes」を伴う表に示すごとく、ハイブリッド構築体のほとんど大部分を発現させようとする最初の試みは成功した。弱い発現(「weak」)および発現なし(「none」)が予備実験で観察された構築体を示す。最初の実験において発現を達成できないのは完全性のために報告し、非-生存率または他の確認された問題の結論を反映する意図のものではない。しかしながら、非-発現構築体の内、ほとんど全てが、断片-3がVEGF-Aに由来し、断片7がVEGF-Cに由来するキメラ分子であったことは注目に値する。これらの二つの断片の間の物理的関係の分析は、これらの二つの断片からの残基が、VEGF-A結晶構造から判断して原子レベルで相互にまれにしか接触しないことを示す。VEGF-Aからの断片-3およびVEGF-Cからの断片7の不適合性は分子の正しくない折り畳みから起こり、おそらくは、分子が小胞体に出現する場合にVEGF-C-由来断片7の迅速なグリコシル化によって部分的には引き起こされた。VEGF-A内のグリコシル化部位は受容体結合ドメインから一定の距離のところに位置し、他方、VEGF-C内のグリコシル化部位は、受容体の第3のドメインと接触を形成することが予測される断片3によって形成された分子の領域により近く位置する。また、炭水化物残基はリガンドおよび受容体の間の相互作用に関与するであろう。

【実施例3】

【0295】

可溶性VEGF受容体-Fc融合タンパク質に関するハイブリッド分子の結合アッセイ

293T細胞で発現されたハイブリッドタンパク質(実施例2および表1参照)を、可溶性VEGF受容体-Fc融合タンパク質に結合する能力につきテストした。全ての3つのVEGF受容体、VEGFR-1、VEGFR-2およびVEGFR-3に対するハイブリッドタンパク質の結合を同様に分析した。例示的な結合アッセイは、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用するArchen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95:548-53(1998)に記載されている。

【0296】

結合アッセイは、限定されるものではないが、天然で受容体を発現する、または受容体を発現するように組換え修飾されている全細胞；受容体の切形された可溶性細胞外リガンド結合ドメイン；アルカリ性ホスファターゼ(例えば、Cao et al., J. Biol. Chem. 271:3154-62 (1996)に記載されたVEGFR-2-AP)または免疫グロブリン配列のごとき他のタンパク質に融合した受容体細胞外ドメインを含む融合；および、抗体でまたは個体支持体でタンパク質を捕獲するのに有用なタグ配列(例えば、ポリヒスチジンタグ)に融合した受容体細胞外ドメインを含む融合；およびCNBr-活性化セファロースビーズのごとき固体支持体に化学的に結合した受容体細胞外ドメインを含めた、それらの各リガンドに結合する能力を保持する天然に生じるVEGF受容体のいずれかの形態で行うことができるのは認識されよう。

【0297】

本実験では、受容体結合は、免疫グロブリン定常領域鎖に融合したVEGFR-1、VEGFR-2またはVEGFR-3の細胞外ドメインを含む構築体を用いてアッセイした。

【0298】

VEGFR-1の最初の3つのIgドメインを、シグナル-pIgPlusベクター(Ingenius/Novagen/R&D Systems)からのFc断片に融合させた。この構築体(VEGFR-1-Fc)はDrosophila Schneider 2(S2)細胞で安定に発現され、プロテインAセファロースを用いて精製された。純度はPAGEゲルの銀染色によって分析し、融合タンパク質の機能性は、³⁵S-標識VEGFタンパク質に結合するその能力によってテストした。VEGFR-2-Fc受容体は、pIgベクター中のFc断片に融合した(Genbank登録番号第X61656号のヌクレオチド64-972によってコードされた)VEGFR-2の最初の3つのIgドメインを含む。VEGFR-3-Fc受容体は、pIgベクターのFc断片に融合した(Genbank登録番号第X68203号のヌクレオチド20-1005によってコードされた)VEGFR-3の最初の3つのIgドメインより同様になる。VEGFR-2-FcおよびVEGFR-3-Fcタンパク質を293T細胞で発現させ、VEGFR-1-Fcについて記載したごとく精製した。

【0299】

結合アッセイの手法は、免疫沈殿(IP)ミックスの組成とは別に、実施例2に記載されたペントヒスチジン抗体を用いる免疫沈殿と同一であった。受容体結合分析で用いたIPミックスは以下の通りであった：VEGFR-1結合アッセイでは、IPミックスは、1.5BSA、0.06% Tween 20、3μg/mlヘパリンおよび400ng/ml VEGFR-1-Fc融合タンパク質を含有するリン酸緩衝化生理食塩水(PBS)であり(このIPミックスの100μlを200μlの試料上清に添加した)；VEGFR-2結合アッセイでは、IPミックスは、5%BSA、0.2% Tween 20および10μg/mlヘパリンを含む18%PBS溶液を含む混合物中で、VEGFR-2-Fc融合タンパク質を一過的に発現する293T細胞からの82%条件細胞上清であった(250μlのIPミックスを200μlの試料上清に添加した)；およびVEGFR-3結合アッセイでは、IPミックスは、5%BSA、0.2%Tween 20および10μg/mlヘパリンを含む18%PBS中でVEGFR-3-Fc融合タンパク質を一過的に発現する293T細胞からの82%条件細胞上清であった(250μlのIPミックスを200μlの試料上清に添加した)。少数の選択した構築体(クローン12-1、12-5、12-7、12-9、12-11、12-13、12-14、14-9、23-1、32-14、52-15、53-3、82-7、82-9、82-11、82-13、83-15、84-9および84-11)を一回を越えて調べた。

【0300】

³⁵S標識ハイブリッドタンパク質を用いる結合アッセイからの結果を以下の表3にまとめる。検出されたタンパク質の見掛けの分子量は18および27kDの間であった。通常、二つのバンドが異なるバンド強度にて目に見えた。時々、第二のバンドのみが長い露出後に検出できた。二つのバンドの存在は、調べたハイブリッドタンパク質の断片7および9の起源と相関する。断片7は、それがVEGF-AまたはVEGF-Cに由来するかどうかとは無関係に潜在的なN-グリコシル化部位を含み、他方、断片9のみがそれがVEGF-Cに由来すればN-グリコシル化部位を含む。かくして、複数のバンドは、分析すべきハイブリッドタンパク質の異なるグリコシル化によるものらしい。以下のものはグリコシル化部位の異なる組合せについての予測されるバンドである。

【0301】

(1)VEGF-Aに由来する断片7およびVEGF-Aからの断片9は、~18および~22kDの二つのバンドを生じる。

【0302】

(2)VEGFR-Aに由来する断片7およびVEGF-Cからの断片9は、~26kDバンドを生じる(~22kDの第二のバンドは時々失われ、~18kDの第3のごく弱いバンドは時々目に見える)。

【0303】

(3)VEGF-Cに由来する断片7およびVEGF-Aからの断片9は、~22kDバンドを

生じる(～18kDの第二のバンドは時々失われる)。

【0304】

(4) VEGF-Cに由来する断片7およびVEGF-Cからの断片9は、～23kDの一つのバンドを生じる。

【0305】

結合アッセイの結果は、もし当方のグリコシル化部位がVEGF-Cに由来するならば。異種グリコシル化が観察されるのは少ないことを示す。VEGF-Aからの断片7およびVEGF-Cからの断片7双方を含む分子は人工的な高グリコシル化を促進するようである。断片7に含まれたVEGF-Aグリコシル化部位もまた不完全なグリコシル化の傾向がある。

10

【0306】

結合アッセイデータは、ハイブリッド分子のいくつかが新規な結合特性を呈することを示す。分析は定量的ではなかったが、ハイブリッド分子のいくつかは異なる相対的シグナル強度を示す。例えば、クローン72-10は、VEGFR-2に対するその親和性の保持しつつ、VEGFR-3に対するその親和性の多くを喪失してしまったように見える。これらの結果は、親タンパク質(VEGF-AまたはVEGF-C)いずれかの受容体特異性を保持するハイブリッドタンパク質の中で、いくつかは、対応する受容体に対するそれらの結合親和性の異なる変化を受けることができることを示唆する。

【0307】

以下の表3において、欄1は調べた構築体をリストする。欄2は続いて各構築体の9つの断片をリストし、ここに、A=VEGF-Aからの断片、およびC=VEGF-Cからの断片である。「EXP」と記した欄3は、実施例2に記載したごく293T細胞において構築体を発現させた実験からの結果をリストする。この欄において、「none」は、検出可能なタンパク質が発現されなかったことを示し；「weak」は弱い発現が検出可能であることを示し；および「yes」は発現されたタンパク質が容易に検出可能であることを示す。最後の3つの欄は実施例3に記載した受容体結合アッセイからの結果をリストし、ここに、VEGFR-1-Fc、VEGFR-2-FcおよびVEGFR-3-Fcへの結合を調べた。これらの最後の3つの欄では、「あり」は結合を示し、「なし」は受容体への結合はないことを示し、および「0」は、この構築体が293T細胞で発現されず、かくして、結合アッセイで使用できなかったことを示す。

20

30

【0308】

【表6A】

表3 ハイブリッド分子発現および受容体結合アッセイの結果

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
31-1	ACAAAAAAA あり	なし	なし	なし	10
31-5	ACAAAACAA なし	0	0	0	
31-13	ACAAACCAA なし	0	0	0	
31-9	ACAAACAAA あり	なし	なし	なし	
31-2	ACAAAAAAC あり	なし	なし	なし	
31-10	ACAAACAAC あり	なし	なし	なし	
31-6	ACAAAACAC あり	なし	なし	なし	
31-14	ACAAACCAC なし	0	0	0	
31-12	ACAAACACA あり	なし	なし	なし	
31-11	ACAAACACA あり	なし	なし	なし	
31-7	ACAAAACCA なし	0	0	0	20
31-4	ACAAAACCC あり	なし	なし	なし	
31-8	ACAAAACCC あり	0	0	0	
31-3	ACAAAACA あり	なし	なし	なし	
31-15	ACAAACCCA なし	0	0	0	
31-16	ACAAACCCC なし	0	0	0	
21-1	CCCCAAAAA あり	なし	なし	なし	30
21-2	CCCCAACAA あり	なし	なし	なし	
21-3	CCCAACAAA あり	なし	なし	なし	
21-4	CCCAACCAA あり	なし	なし	なし	
21-5	CCCCAAAAC あり	なし	なし	なし	
21-6	CCCAACAC あり	なし	なし	なし	

【0309】

【表6B】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
-	21-7	CCCAACAAC あり	なし	なし	なし	10
	21-8	CCCAACCAC あり	なし	なし	なし	
	21-9	CCCAAAACA あり	なし	なし	なし	
	21-10	CCCAAACCA あり	なし	なし	なし	
	21-11	CCCAACACA あり	なし	なし	なし	
	21-12	CCCAACCCA あり	なし	なし	なし	
	21-13	CCCAAAACC あり	なし	なし	なし	
	21-14	CCCAAACCC あり	なし	なし	なし	
	21-15	CCCAACACC あり	なし	なし	なし	
	21-16	CCCAACCCC あり	なし	なし	なし	
-	22-1	CCCCCAAAA あり	なし	なし	なし	20
	22-2	CCCCCACAA あり	なし	あり	あり	
	22-3	CCCCCCAAA あり	なし	なし	あり	
	22-4	CCCCCCCCAA あり	なし	あり	あり	
	22-5	CCCCCAAAC あり	なし	なし	なし	
	22-6	CCCCCACAC あり	なし	あり	あり	30
	22-7	CCCCCCAAC あり	なし	なし	なし	
	22-8	CCCCCCCAC あり	なし	あり	あり	
	22-9	CCCCCAACA あり	なし	なし	なし	
	22-10	CCCCCACCA あり	なし	あり	あり	
	22-11	CCCCCCACA あり	なし	なし	なし	
	22-12	CCCCCCCCCA あり	なし	あり	あり	
	22-13	CCCCCAACC あり	なし	なし	なし	

【0310】

【表6C】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
22-14	CCCCCACCC	あり	なし	あり	あり	
22-15	CCCCCCACC	あり	なし	なし	なし	
22-16	CCCCCCCCC	あり	なし	あり	あり	
72-1	ACCCCCAAAA	あり	なし	なし	なし	
72-2	ACCCCACAA	あり	なし	あり	あり	10
72-3	ACCCCCAAA	あり	なし	なし	なし	
72-4	ACCCCCCAA	あり	なし	あり	あり	
72-5	ACCCCCAAC	あり	なし	なし	なし	
72-6	ACCCCACAC	あり	なし	なし	あり	
72-7	ACCCCCAAC	あり	なし	なし	なし	
72-8	ACCCCCCAC	あり	なし	あり	あり	
72-9	ACCCAACA	あり	なし	なし	なし	20
72-10	ACCCACCA	あり	なし	あり	あり	
72-11	ACCCCCACA	あり	なし	なし	なし	
72-12	ACCCCCCCA	あり	なし	あり	あり	
72-13	ACCCAACC	あり	なし	なし	なし	
72-14	ACCCACCC	あり	なし	あり	あり	
72-15	ACCCCACC	あり	なし	なし	なし	30
72-16	ACCCCCCCC	あり	なし	あり	あり	
11-1	AAAAAAAAA	あり	あり	あり	なし	
11-2	AAAAAACAA	なし	0	0	0	
11-3	AAAAACAAA	あり	あり	あり	なし	
11-4	AAAAACCAA	なし	0	0	0	

【0311】

【表6D】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
11-5	AAAAAAAAC あり	あり	あり	なし	
11-6	AAAAAACAC なし	0	0	0	
11-7	AAAAACAAC あり	あり	あり	なし	
11-8	AAAAACCAC なし	0	0	0	
11-9	AAAAAAACA あり	あり	なし	なし	
11-10	AAAAAACCA なし	0	0	0	10
11-11	AAAAACACA あり	あり	あり	なし	
11-12	AAAAACCCA なし	0	0	0	
11-13	AAAAAAACC あり	あり	なし	なし	
11-14	AAAAAACCC なし	0	0	0	
11-15	AAAAACACC あり	あり	あり	なし	
11-16	AAAAACCCC なし	0	0	0	
12-1	AAACC AAAA あり	あり	あり	あり	20
12-2	AAACCACAA なし	0	0	0	
12-3	AAACCCAAA あり	あり	あり	なし	
12-4	AAACCCCAA なし	0	0	0	
12-5	AAACC AAAC あり	あり	なし	なし	
12-6	AAACCACAC なし	0	0	0	
12-7	AAACCCAAC あり	あり	あり	あり	
12-8	AAACCCCAC なし	0	0	0	30
12-9	AAACCAACA あり	あり	なし	あり	
12-10	AAACCACCA なし	0	0	0	
12-11	AAACCCACA あり	あり	あり	あり	

【0312】

【表6E】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
12-12	AAACCCCCA なし	0	0	0	
12-13	AAACCAACC あり	あり	なし	あり	
12-14	AAACCACCC あり	なし	なし	あり	
12-15	AAACCCACC あり	なし	あり	あり	
12-16	AAACCCCCC あり	なし	なし	あり	10
81-1	CAAAAAAAAA あり	あり	あり	なし	
81-2	CAAAAACAA なし	0	0	0	
81-3	CAAAACAAA あり	あり	あり	なし	
81-4	CAAAACCAA なし	0	0	0	
81-5	CAAAAAAAC あり	あり	あり	なし	
81-6	CAAAAACAC なし	0	0	0	
81-7	CAAAACAAC あり	あり	あり	なし	20
81-8	CAAAACCAC なし	0	0	0	
81-9	CAAAAAACA あり	あり	なし	なし	
81-10	CAAAAACCA なし	0	0	0	
81-11	CAAAACACA あり	あり	あり	なし	
81-12	CAAAACCCA なし	0	0	0	
81-13	CAAAAACC あり	あり	なし	なし	
81-14	CAAAAACCC なし	0	0	0	30
81-15	CAAAACACC あり	あり	あり	なし	
81-16	CAAAACCCC なし	0	0	0	
13-1	AAAACAAAA あり	あり	あり	なし	
13-2	AAAACACAA なし	0	0	0	

【0313】

【表6F】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
13-3	AAAACCCAAA なし	0	0	0	
13-4	AAAACCCCAA あり	なし	なし	なし	
13-5	AAAACAAAC あり	あり	あり	なし	
13-6	AAAACACAC あり	なし	なし	なし	
13-7	AAAACCAAC あり	あり	あり	なし	10
13-8	AAAACCCAC あり	なし	なし	なし	
13-9	AAAACAACA あり	あり	なし	なし	
13-10	AAAACACCA なし	0	0	0	
13-11	AAAACCACA あり	あり	なし	なし	
13-12	AAAACCCCA なし	0	0	0	
13-13	AAAACAACC あり	あり	なし	なし	
13-14	AAAACACCC あり	なし	なし	なし	20
13-15	AAAACCACC あり	あり	なし	なし	
13-16	AAAACCCCC なし	0	0	0	
14-1	AAACAAAAA あり	あり	なし	なし	
14-2	AAACAACAA なし	0	0	0	
14-3	AAACACAAA あり	あり	あり	なし	
14-4	AAACACCAA なし	0	0	0	
14-5	AAACAAAAC あり	あり	なし	なし	
14-6	AAACAACAC なし	0	0	0	30
14-7	AAACACAAC あり	なし	あり	なし	
14-8	AAACACCAC なし	0	0	0	
14-9	AAACAAACA あり	あり	あり	あり	

【0314】

【表6G】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
14-10	AAACAACCA なし	0	0	0	
14-11	AAACACACA なし	0	0	0	
14-12	AAACACCCA なし	0	0	0	
14-13	AAACAAACC あり	なし	なし	なし	
14-14	AAACAACCC なし	0	0	0	10
14-15	AAACACACC あり	なし	なし	なし	
14-16	AAACACCCC なし	0	0	0	
23-1	CCCACAAAA あり	なし	なし	なし	
23-2	CCCACACAA あり	なし	なし	なし	
23-3	CCCACCAAA あり	なし	なし	なし	
23-4	CCCACCCAA あり	なし	なし	なし	
23-5	CCCACAAAC あり	なし	なし	なし	20
23-6	CCCACACAC あり	なし	なし	なし	
23-7	CCCACCAAC あり	なし	なし	なし	
23-8	CCCACCCAC あり	なし	なし	なし	
23-9	CCCACAACA あり	なし	なし	なし	
23-10	CCCACACCA あり	なし	あり	なし	
23-11	CCCACCACA あり	なし	なし	なし	
23-12	CCCACCCCA あり	なし	あり	なし	30
23-13	CCCACAACC あり	なし	なし	なし	
23-14	CCCACACCC あり	なし	あり	なし	
23-15	CCCACCACC あり	なし	なし	なし	

【0315】

【表6H】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
23-16	CCCACCCCC あり	なし	なし	なし	
33-1	ACAACAAAA あり	なし	あり	なし	
33-2	ACAACACAA あり	なし	なし	なし	
33-3	ACAACCAAA あり	なし	あり	なし	
33-4	ACAACCCAA あり	なし	なし	なし	10
33-5	ACAACAAAC あり	なし	なし	なし	
33-6	ACAACACAC あり	なし	なし	なし	
33-7	ACAACCAAC あり	なし	なし	なし	
33-8	ACAACCCAC あり	なし	なし	なし	
33-9	ACAACAACA あり	なし	あり	なし	
33-10	ACAACACCA なし	0	0	0	
33-11	ACAACCACA あり	なし	なし	なし	20
33-12	ACAACCCCA なし	0	0	0	
33-13	ACAACAACC あり	なし	なし	なし	
33-14	ACAACACCC あり	なし	なし	なし	
33-15	ACAACCACC あり	なし	なし	なし	
33-16	ACAACCCCC あり	なし	なし	なし	
34-1	ACACAAAAA あり	なし	なし	なし	
34-2	ACACAACAA なし	0	0	0	30
34-3	ACACACAAA あり	なし	なし	なし	
34-4	ACACACCAA なし	0	0	0	
34-5	ACACAAAAC あり	なし	なし	なし	
34-6	ACACAACAC なし	0	0	0	

【0316】

【表61】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
34-7	ACACACAAC	あり	なし	なし	
34-8	ACACACCAC	なし	0	0	
34-9	ACACAAACA	あり	なし	なし	
34-10	ACACAACCA	なし	0	0	
34-11	ACACACACA	あり	なし	なし	10
34-12	ACACACCCA	なし	0	0	
34-13	ACACAAACC	あり	なし	なし	
34-14	ACACAACCC	あり	なし	なし	
34-15	ACACACACC	あり	なし	なし	
34-16	ACACACCCC	なし	0	0	
41-1	CACAAAAAA	あり	あり	なし	
41-2	CACAAACAA	なし	0	0	20
41-3	CACAACAAA	あり	なし	なし	
41-4	CACAACCAA	なし	0	0	
41-5	CACAAAAAC	あり	なし	なし	
41-6	CACAAACAC	あり	なし	なし	
41-7	CACAACAAC	あり	なし	なし	
41-8	CACAACCAC	なし	0	0	
41-9	CACAAAACA	あり	なし	なし	
41-10	CACAAACCA	なし	0	0	30
41-11	CACAACACA	あり	なし	なし	
41-12	CACAACCCA	なし	0	0	
41-13	CACAAAACC	あり	なし	なし	

【0317】

【表6J】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
41-14	CACAAACCC あり	なし	なし	なし	
41-15	CACAACACC あり	なし	なし	なし	
41-16	CACAACCCC あり	なし	なし	なし	
42-1	CACCCAAAA あり	なし	なし	なし	
42-2	CACCCACAA なし	0	0	0	10
42-3	CACCCCAAA あり	なし	なし	なし	
42-4	CACCCCCAA なし	0	0	0	
42-5	CACCCAAAC なし	0	0	0	
42-6	CACCCACAC あり	なし	なし	なし	
42-7	CACCCCAAC あり	なし	なし	なし	
42-8	CACCCCCAC あり	なし	なし	なし	
42-9	CACCCAACA あり	なし	なし	なし	20
42-10	CACCCACCA あり	なし	なし	なし	
42-11	CACCCCACA あり	なし	なし	なし	
42-12	CACCCCCCA あり	なし	なし	なし	
42-13	CACCCAACC あり	なし	なし	なし	
42-14	CACCCACCC あり	なし	なし	なし	
42-15	CACCCCACC あり	なし	なし	なし	
42-16	CACCCCCCC あり	なし	なし	なし	30
43-1	CACACAAAA あり	あり	なし	なし	
43-2	CACACACAA なし	0	0	0	
43-3	CACACCAAA あり	なし	なし	なし	
43-4	CACACCCAA なし	0	0	0	

【0318】

【表6K】

40

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
43-5	CACACAAAC	あり	なし	なし	なし	
43-6	CACACACAC	あり	なし	なし	なし	
43-7	CACACCAAC	あり	なし	なし	なし	
43-8	CACACCCAC	あり	なし	なし	なし	
43-9	CACACAACA	あり	なし	なし	なし	10
43-10	CACACACCA	なし	0	0	0	
43-11	CACACCACA	あり	なし	なし	なし	
43-12	CACACCCCA	なし	0	0	0	
43-13	CACACAACC	あり	なし	なし	なし	
43-14	CACACACCC	あり	なし	なし	なし	
43-15	CACACCACC	あり	なし	なし	なし	
43-16	CACACCCCC	あり	なし	なし	なし	20
44-1	CACCAAAAA	あり	なし	なし	なし	
44-2	CACCAACAA	あり	なし	なし	なし	
44-3	CACCACAAA	あり	なし	なし	なし	
44-4	CACCACCAC	あり	なし	なし	なし	
44-5	CACCAAAAC	あり	なし	なし	なし	
44-6	CACCAACAC	なし	0	0	0	
44-7	CACCACAAC	あり	なし	なし	なし	30
44-8	CACCACCAC	あり	なし	なし	なし	
44-9	CACCAAACA	あり	なし	なし	なし	
44-10	CACCAACCA	あり	なし	なし	なし	
44-11	CACCACACA	あり	なし	なし	なし	

【0319】

【表6L】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
44-12	CACCACCCA あり	なし	なし	なし	
44-13	CACCAAACC あり	なし	なし	なし	
44-14	CACCAACCC あり	なし	なし	なし	
44-15	CACCACACC あり	なし	なし	なし	
44-16	CACCACCCC あり	なし	なし	なし	10
54-1	CCACAAAAA あり	なし	なし	なし	
54-2	CCACAACAA なし	0	0	0	
54-3	CCACACAAA あり	なし	なし	なし	
54-4	CCACACCAA なし	0	0	0	
54-5	CCACAAAAC あり	なし	なし	なし	
54-6	CCACAACAC なし	0	0	0	
54-7	CCACACAAC あり	なし	なし	なし	20
54-8	CCACACCAC なし	0	0	0	
54-9	CCACAAACA あり	なし	なし	なし	
54-10	CCACAACCA あり	なし	なし	なし	
54-11	CCACACACA あり	なし	なし	なし	
54-12	CCACACCCA あり	0	0	0	
54-13	CCACAAACC あり	なし	なし	なし	
54-14	CCACAACCC なし	0	0	0	
54-15	CCACACACC あり	なし	なし	なし	30
54-16	CCACACCCC なし	0	0	0	
64-1	AACCAAAAA あり	なし	なし	なし	
64-2	AACCAACAA あり	なし	なし	なし	

【0320】

【表6M】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
64-3	AACCACAAA あり	なし	なし	なし	
64-4	AACCACCAA あり	なし	なし	なし	
64-5	AACCAAAAC あり	なし	なし	なし	
64-6	AACCAACAC あり	なし	なし	なし	
64-7	AACCACAAC あり	なし	なし	なし	10
64-8	AACCACCAC あり	なし	なし	なし	
64-9	AACCAAACA あり	なし	なし	なし	
64-10	AACCAACCA あり	なし	なし	なし	
64-11	AACCACACA あり	なし	なし	なし	
64-12	AACCACCCA あり	なし	なし	なし	
64-13	AACCAAACC あり	なし	なし	なし	
64-14	AACCAACCC あり	なし	なし	なし	20
64-15	AACCACACC あり	なし	なし	なし	
64-16	AACCACCCC あり	なし	なし	なし	
83-1	CAAACAAAA あり	あり	あり	なし	
83-2	CAAACACAA なし	0	0	0	
83-3	CAAACCAAA あり	あり	あり	なし	
83-4	CAAACCCAA なし	0	0	0	
83-5	CAAACAAAC あり	あり	あり	なし	
83-6	CAAACACAC あり	なし	なし	なし	30
83-7	CAAACCAAC あり	あり	あり	なし	
83-8	CAAACCCAC なし	0	0	0	
83-9	CAAACAACA あり	あり	なし	なし	

【0321】

【表6N】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
83-10	CAAACACCA	なし	0	0	0	
83-11	CAAACCACA	あり	あり	あり	なし	
83-12	CAAACCCCA	なし	0	0	0	
83-13	CAAACAACC	あり	あり	なし	なし	
83-14	CAAACACCC	なし	0	0	0	10
83-15	CAAACCACC	あり	あり	あり	なし	
83-16	CAAACCCCC	なし	0	0	0	
24-1	CCCCAAAAA	あり	なし	なし	なし	
24-2	CCCCAACAA	あり	なし	なし	なし	
24-3	CCCCACAAA	あり	なし	なし	なし	
24-4	CCCCACCAA	あり	なし	なし	なし	
24-5	CCCCAAAAC	あり	なし	なし	なし	20
24-6	CCCCAACAC	あり	なし	なし	なし	
24-7	CCCCACAAC	あり	なし	なし	なし	
24-8	CCCCACCAC	あり	なし	なし	なし	
24-9	CCCCAAACA	あり	なし	なし	なし	
24-10	CCCCAACCA	あり	なし	なし	なし	
24-11	CCCCACACA	あり	なし	なし	なし	
24-12	CCCCACCCA	あり	なし	なし	なし	30
24-13	CCCCAAACC	あり	なし	なし	なし	
24-14	CCCCAACCC	あり	なし	なし	なし	
24-15	CCCCACACC	あり	なし	なし	なし	

【0322】

【表60】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
24-16	CCCCACCCC あり	なし	なし	なし	
32-1	ACACCAAAA あり	なし	なし	なし	
32-2	ACACCACAA なし	0	0	0	
32-3	ACACCCAAA あり	なし	なし	なし	
32-4	ACACCCCAA なし	0	0	0	10
32-5	ACACCAAAC あり	なし	なし	なし	
32-6	ACACCACAC あり	なし	なし	なし	
32-7	ACACCCAAC あり	なし	なし	なし	
32-8	ACACCCCAC あり	なし	なし	なし	
32-9	ACACCAACA あり	なし	なし	あり	
32-10	ACACCACCA なし	0	0	0	
32-11	ACACCCACA あり	なし	なし	あり	20
32-12	ACACCCCCA なし	0	0	0	
32-13	ACACCAACC あり	なし	なし	なし	
32-14	ACACCACCC あり	なし	なし	あり	
32-15	ACACCCACC あり	なし	なし	あり	
32-16	ACACCCCCC あり	なし	なし	あり	
51-1	CCAAAAAAA あり	なし	なし	なし	
51-2	CCAAAACAA あり	なし	なし	なし	
51-3	CCAAACAAA あり	なし	なし	なし	30
51-4	CCAAACCAA あり	なし	なし	なし	
51-5	CCAAAAAAC あり	なし	なし	なし	
51-6	CCAAAACAC あり	なし	なし	なし	

【0323】

【表6P】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
51-7	CCAAACAAC あり	なし	なし	なし	
51-8	CCAAACCAC あり	なし	なし	なし	
51-9	CCAAAAACA あり	なし	なし	なし	
51-10	CCAAAACCA なし	0	0	0	
51-11	CCAAACACA あり	なし	なし	なし	10
51-12	CCAAACCCA なし	0	0	0	
51-13	CCAAAAACC あり	なし	なし	なし	
51-14	CCAAAACCC あり	なし	なし	なし	
51-15	CCAAACACC あり	なし	なし	なし	
51-16	CCAAACCCC なし	0	0	0	
52-1	CCACC AAAA あり	なし	なし	なし	
52-2	CCACCACCA なし	0	0	0	20
52-3	CCACCCAAA あり	なし	なし	なし	
52-4	CCACCCCAA なし	0	0	0	
52-5	CCACC AAAC あり	なし	なし	なし	
52-6	CCACCACAC あり	なし	なし	なし	
52-7	CCACCCAAC あり	なし	なし	なし	
52-8	CCACCCCAC あり	なし	なし	なし	
52-9	CCACCAACA あり	なし	なし	あり	30
52-10	CCACCACCA なし	0	0	0	
52-11	CCACCCACA あり	なし	なし	あり	
52-12	CCACCCCCA なし	0	0	0	
52-13	CCACCAACC なし	0	0	0	

【0324】

【表6Q】

40

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
52-14	CCACCACCC	あり	なし	なし	あり	
52-15	CCACCCACC	あり	なし	なし	あり	
52-16	CCACCCCCC	あり	なし	あり	あり	
53-1	CCAACAAAA	あり	なし	あり	なし	
53-2	CCAACACAA	なし	0	0	0	10
53-3	CCAACCAAA	あり	あり	あり	あり	
53-4	CCAACCCAA	なし	0	0	0	
53-5	CCAACAAAC	あり	なし	なし	なし	
53-6	CCAACACAC	あり	なし	なし	なし	
53-7	CCAACCAAC	あり	なし	あり	なし	
53-8	CCAACCCAC	あり	なし	なし	なし	
53-9	CCAACAACA	あり	なし	なし	なし	
53-10	CCAACACCA	なし	0	0	0	20
53-11	CCAACCACA	あり	なし	なし	なし	
53-12	CCAACCCCA	なし	0	0	0	
53-13	CCAACAACC	あり	なし	なし	なし	
53-14	CCAACACCC	あり	なし	なし	なし	
53-15	CCAACCACC	あり	なし	なし	なし	
53-16	CCAACCCCC	あり	なし	なし	なし	
61-1	AACAAAAAA	あり	あり	なし	なし	30
61-2	AACAAACAA	あり	なし	なし	なし	
61-3	AACAACAAA	あり	あり	なし	なし	
61-4	AACAACCAA	あり	なし	なし	なし	

【0325】

【表6R】

		EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
-	61-5	AACAAAAAC あり	なし	なし	なし	10
	61-6	AACAAACAC あり	なし	なし	なし	
	61-7	AACAACAAC あり	なし	なし	なし	
	61-8	AACAACCAC あり	なし	なし	なし	
	61-9	AACAAAACA あり	なし	なし	なし	
	61-10	AACAAACCA あり	なし	なし	なし	
	61-11	AACAACACA あり	なし	なし	なし	
	61-12	AACAACCCA あり	なし	なし	なし	
	61-13	AACAAAACC あり	なし	なし	なし	
	61-14	AACAAACCC あり	なし	なし	なし	
	61-15	AACAACACC あり	なし	なし	なし	20
	61-16	AACAACCCC あり	なし	なし	なし	
-	62-1	AACCCAAAA あり	あり	なし	なし	
	62-2	AACCCACAA あり	0	0	0	
	62-3	AACCCCAAA あり	なし	なし	なし	
	62-4	AACCCCCAA あり	なし	なし	なし	
	62-5	AACCCAAAC あり	なし	なし	なし	
	62-6	AACCCACAC あり	なし	なし	なし	
	62-7	AACCCCAAC あり	なし	なし	なし	
	62-8	AACCCCCAC あり	なし	あり	なし	30
	62-9	AACCCAACA あり	なし	なし	なし	
	62-10	AACCCACCA あり	なし	あり	なし	
	62-11	AACCCCACA あり	なし	あり	あり	

【0326】

【表6S】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
62-12	AACCCCCCA あり	なし	なし	なし	
62-13	AACCCAACC あり	なし	あり	なし	
62-14	AACCCACCC あり	なし	なし	なし	
62-15	AACCCCACC あり	なし	なし	なし	
62-16	AACCCCCCC あり	なし	なし	なし	10
63-1	AACACAAAA あり	あり	あり	なし	
63-2	AACACACAA なし	0	0	0	
63-3	AACACCAAA あり	なし	あり	なし	
63-4	AACACCCAA なし	0	0	0	
63-5	AACACAAAC あり	なし	なし	なし	
63-6	AACACACAC あり	なし	あり	なし	
63-7	AACACCAAC あり	なし	あり	あり	20
63-8	AACACCCAC あり	なし	なし	なし	
63-9	AACACAACA あり	なし	なし	なし	
63-10	AACACACCA あり	なし	なし	なし	
63-11	AACACCACA あり	なし	なし	なし	
63-12	AACACCCCA あり	0	0	0	
63-13	AACACAACC あり	なし	なし	なし	
63-14	AACACACCC あり	なし	なし	なし	30
63-15	AACACCACC あり	なし	なし	なし	
63-16	AACACCCCC あり	なし	なし	なし	
71-1	ACCAAAAAA あり	なし	なし	なし	
71-2	ACCAAACAA あり	なし	なし	なし	

【0327】

【表6T】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
71-3	ACCAACAAA あり	なし	なし	なし	
71-4	ACCAACCAA あり	なし	なし	なし	
71-5	ACCAAAAAC あり	なし	なし	なし	
71-6	ACCAAACAC あり	なし	なし	なし	
71-7	ACCAACAAC あり	なし	なし	なし	10
71-8	ACCAACCAC あり	なし	なし	なし	
71-9	ACCAAAACA あり	なし	なし	なし	
71-10	ACCAAACCA あり	なし	なし	なし	
71-11	ACCAACACA あり	なし	なし	なし	
71-12	ACCAACCCA あり	なし	なし	なし	
71-13	ACCAAAACC あり	なし	なし	なし	
71-14	ACCAAACCC あり	なし	なし	なし	20
71-15	ACCAACACC あり	なし	なし	なし	
71-16	ACCAACCCC あり	なし	なし	なし	
73-1	ACCACAAAA あり	なし	なし	なし	
73-2	ACCACACAA あり	なし	なし	なし	
73-3	ACCACCAAA あり	なし	なし	なし	
73-4	ACCACCCAA あり	0	0	0	
73-5	ACCACAAAC あり	なし	なし	なし	30
73-6	ACCACACAC あり	なし	なし	なし	
73-7	ACCACCAAC あり	なし	あり	なし	
73-8	ACCACCCAC あり	なし	なし	なし	
73-9	ACCACAACA あり	なし	なし	なし	

【0328】

【表6U】

40

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
73-10	ACCACACCA あり	なし	なし	なし	
73-11	ACCACCACA あり	なし	なし	なし	
73-12	ACCACCCCA あり	なし	なし	なし	
73-13	ACCACAACC あり	なし	なし	なし	
73-14	ACCACACCC あり	なし	なし	なし	10
73-15	ACCACCACC あり	なし	あり	なし	
73-16	ACCACCCCC あり	なし	なし	なし	
74-1	ACCCAAAAA あり	なし	なし	なし	
74-2	ACCCAACAA あり	なし	なし	なし	
74-3	ACCCACAAA あり	なし	なし	なし	
74-4	ACCCACCAC あり	なし	なし	なし	
74-5	ACCCAAAAC あり	なし	なし	なし	20
74-6	ACCCAACAC あり	なし	なし	なし	
74-7	ACCCACAAC あり	なし	なし	なし	
74-8	ACCCACCAC あり	なし	あり	なし	
74-9	ACCCAAACA あり	なし	なし	なし	
74-10	ACCCAACCA あり	なし	あり	なし	
74-11	ACCCACACA あり	なし	なし	なし	30
74-12	ACCCACCCA あり	なし	あり	なし	
74-13	ACCCAAACC あり	なし	なし	なし	
74-14	ACCCAACCC あり	なし	なし	なし	
74-15	ACCCACACC あり	なし	なし	なし	

【0329】

【表6V】

40

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3	
74-16	ACCCACCCC あり	なし	なし	なし	
82-1	CAACCAAAA あり	なし	なし	なし	
82-2	CAACCACAA なし	なし	なし	なし	
82-3	CAACCCAAA あり	なし	なし	なし	
82-4	CAACCCCAA なし	なし	なし	なし	10
82-5	CAACCAAAC あり	あり	なし	なし	
82-6	CAACCACAC なし	0	0	0	
82-7	CAACCCAAC あり	あり	あり	あり	
82-8	CAACCCCAC なし	0	0	0	
82-9	CAACCAACA あり	あり	あり	あり	
82-10	CAACCACCA なし	0	0	0	20
82-11	CAACCCACA あり	あり	あり	あり	
82-12	CAACCCCCA なし	0	0	0	
82-13	CAACCAACC あり	あり	なし	あり	
82-14	CAACCACCC あり	なし	なし	あり	
82-15	CAACCCACC あり	なし	あり	あり	
82-16	CAACCCCCC あり	なし	なし	あり	
84-1	CAACAAAAA あり	あり	なし	なし	30
84-2	CAACAACAA なし	0	0	0	
84-3	CAACACAAA あり	あり	あり	なし	
84-4	CAACACCAA なし	0	0	0	
84-5	CAACAAAAC あり	あり	なし	なし	
84-6	CAACAACAC なし	0	0	0	

【0330】

【表6W】

	EXP	VEGFR-1	VEGFR-2	VEGFR-3
84-7	CAACACAAC あり	なし	なし	なし
84-8	CAACACCAC なし	0	0	0
84-9	CAACAAACA あり	あり	あり	あり
84-10	CAACAACCA なし	0	0	0
84-11	CAACACACA あり	あり	あり	あり
84-12	CAACACCCA なし	0	0	0
84-13	CAACAAACC なし	0	0	0
84-14	CAACAACCC なし	0	0	0
84-15	CAACACACC なし	0	0	0
84-16	CAACACCCC なし	0	0	0

10

20

受容体結合特性は、発現された構築体についてのみ分析した。もしクローンが弱く発現されれば、その受容体結合特性は、そのサイズが内因性 VEGF-A 発現からの区別を可能とする場合、あるいはもしそのアミノ酸組成が、受容体結合のアッセイに先だってモノクローナル抗-VEGF-A 抗体を用いる内因性 VEGF-A の除去を可能とする場合のみ分析した。この抗-VEGF-A 抗体によって認識されたエピトープは特徴付けされていないが、我々の予備的結果によれば、該エピトープは VEGF-A の断片 2、3、4、7 または 9 のうちの一つ以上内に位置することが示されている。かくして、内因性 VEGF-A の抗体沈殿を、断片 2、3、4、7 および 9 が VEGF-C に由来する全ての構築体について行った。この抗体のエピトープのさらなるマッピングは、さらなる構築体の同様な実験を可能とするであろう。例えば、もし引き続いての分析が、エピトープが断片 2 に存在しないことを示せれば、断片 2 が VEGF-A に由来する構築体もこの方法によって分析することができる。VEGFR-1 または VEGFR-2 への結合に対してこの手法を行って、どのようにして、多くの低い親和性結合ハイブリッド分子が、内因性 VEGF との干渉により検出されないかを評価した。受容体結合アッセイにおいて、シグナルを検出できないか、または弱いシグナルの検出は、受容体結合親和性の欠如、または低い受容体結合親和性を結論的に示すものではない。実験の固有の設定は、弱く発現される VEGFR-1 および VEGFR-2 の低い親和性バインダーの検出が可能としない。

30

【0331】

40

かくして、結合アッセイは、弱く発現されたハイブリッドタンパク質のいくつかについて VEGFR-1 および VEGFR-2 の低い親和性バインダーを検出しなかったであろう。

【0332】

このアッセイにおいて、低レベルで発現されたハイブリッド分子のみかけの低い受容体結合親和性は、内因性 VEGF とのヘテロ二量体化によるものであろう。例えば、もしハイブリッドタンパク質が受容体-親和性それ自体を有しないが、内因性 VEGF-A とで二量体化できれば、そのようなヘテロダイマーは、低い親和性をもって、より多くの受容体のうちの一つに結合できるであろう。(例えば、myc または HA タグ配列いずれかを認識する抗体での免疫アフィニティークロマトグラフィーを用い) および受容体結合アッセイ

50

において精製されたポリペプチドを用いる本発明のキメラポリペプチドの精製は、条件培地中で内因性 V E G F - A によって引き起こされたいずれの曖昧さも解決するであろう。

【0333】

あるいは、ハイブリッドタンパク質が昆虫細胞、例えば、S 9 の細胞で発現されて、内因性 V E G F - A での汚染を回避するであろう。

【0334】

特定の構築体の発現の欠如または低いレベルの発現は、ハイブリッドタンパク質それ自体の特性、DNA 質の変化によるものであろう、あるいはハイブリッドクローンの構築の間に獲得された DNA の突然変異を反映するものであろう。この場合において、最初の連結工程の後に全ての構築体を配列決定し、第二の連結工程の後に、選択されたクローンを配列決定した。これらの配列の分析は、第一の工程の間に突然変異は起こらず、および構築体の第二の工程後に調べて配列で突然変異を含むものはなかったことを示した。かくして、最終クローンに存在するいずれの突然変異も、最も有り得るのは、最終連結工程の間に起こった。

【0335】

512 のクローンの内、36 を配列決定して、アミノ酸レベルで変化をもたらしたクローンの構築の間に構築体が突然変異を獲得した頻度を決定した。配列決定された構築体はクローン 11 ~ 1 (配列番号: 42 ~ 43)、11 ~ 16 (配列番号: 44 ~ 45)、22 ~ 1 (配列番号: 46 ~ 47)、22 ~ 16 (配列番号: 48 ~ 49)、12 ~ 1 乃至 12 ~ 16 (配列番号: 50 ~ 81)、および 31 ~ 1 乃至 31 ~ 16 (配列番号: 82 ~ 113) であった。36 のクローンの内、二つのみ (12 ~ 13 および 12 ~ 16) が、予測された配列から偏りを示した。クローン 12 ~ 16 は、N 4 5 および C 6 7 の間の連結接合において二つの塩基対の喪失を受け、その結果、断片 C 5 の R C G トリプレットおよびそれからただ数個のコドン後の停止コドンの後にフレームシフト突然変異が得られた。クローン 12 ~ 13 は、このハイブリッドタンパク質の最後の C - 末端アミノ酸における Asp の Asn による置換をもたらす点突然変異を獲得した。

【0336】

調べた 512 のハイブリッド構築体から、配列決定して、ハイブリッドタンパク質の構築および最初の結果を確認するための結合アッセイの反復の間にいずれかの突然変異が起こったかを決定することを含めたさらなる分析のため 4 つを選択した。これらの 4 つの特定のハイブリッドタンパク質: 構築体 12-13、12-11、12-9 および 12-7 の結合アッセイからの結果は、それらが、公知の V E G F 受容体リガンドによって呈されない新規な結合パターンを示すことを示す。12-9 および 12-13 は、V E G F R - 1 および V E G F R - 3 に対する結合を示すが、V E G F R - 2 に対する結合は示さず、他方、12-7 および 12-11 は全ての 3 つの V E G F 受容体に対する結合を呈する。

【0337】

これらの結果は、それが、修飾された特性を有する V E G F - 関連成長因子を供するコンビナトリアルアプローチによって可能であることを示す。いくつかの場合に構築された新規分子は、それらの野生型先祖と比較して修飾された生物学的効果を有することが示されており、かくして、生物学的効果の特異性および微妙なチューニングが必要である適用で用いることができる。特に、これらの実験は、全ての 3 つの公知の V E G F R に結合し、従って、血管増殖の誘導においてユニークに優れているはずであるクローン 12 ~ 7 および 12 ~ 11 のとき「スーパー-V E G F」を構築することができることを示す。

【実施例 4】

【0338】

V E G F - A および V E G F - C 受容体結合エピトープの調査

V E G F - A / V E G F - C ハイブリッドタンパク質を用いて、V E G F - A または V E G F - C とそれらの受容体との間の相互作用を調べることができる。表 3 および実施例 3 に記載したもののごとき受容体結合アッセイからの結果の分析は、これらの二つの V E G F 成長因子の受容体-結合エピトープの注意深い調査を可能とする。V E G F 受容体の内の一つに結合する特定のハイブリッドタンパク質の能力は、親分子の一つに由来する一

つ以上の特定の断片の存在に相関するであろう。そのようなデータは、特異的 VEGF 受容体への結合に重要なアミノ酸残基を規定するのを助けることができる。特定の VEGF タンパク質の正確な受容体結合エピトープの知識は、治療目的で有用な阻害性分子の設計を促進することができる。

【0339】

VEGFR-1 と相互作用することで重要な 21 の VEGF 残基を大きな太文字で示す。

【0340】

【化1】

QQNHHEVV**KFM**DV**YQRSY**CHPIETLVDFQEYPDE
IEY**I**F**K**PSCVPLMRCGGCCN**DEGLE**ECVPTEESNITM
QIMRIKPHQ**Q**H**I**GEMSF**LQHNKCECR**PKKD
(配列番号:1209)

キメラ実験からのデータは、N-末端螺旋に対応する断片2からの残基およびストランドβ5に対応する断片7からの残基が、VEGFR-1 特異性を付与するのに特に重要に見えることを示す。図8は、VEGF-Aダイマーと二つのVEGFR-1分子との相互作用の三次元モデルである。二つのVEGF-Aモノマーは、各々、緑色および青色の色を付す。二つのVEGFR-1受容体のドメイン2は灰色で示す。赤色は、VEGFR-1 インターフェーシングで重要なVEGF-Aモノマー内の残基の位置を表す。これらの残基はVEGFダイマーも二つの端部でクラスターとなっており、N-末端ラセンおよびβ5鎖の一部を含む。

【0341】

同様にVEGFR-3への調和に関与するVEGF-C中の対応する21の残基を大きな太文字で以下に示す。

【0342】

【化2】

AHYNTEIL**KSI**DNE**WRKTQ**CMPREVCIDVGKEFGVA
TNT**F**F**K**PPCVSVYRCGGCCN**SEGL**QCMNTSTSYLSK
TLFEITVPLSQ**P**K**P**VTISFANHTSC**RCMS**SKLD
(配列番号:1210)

興味深いことに、キメラ実験からの受容体パターンの分析は、VEGF-C-由来の断片4(分子のβ2ストランドを含有)は、VEGFR-3結合特異性に絶対的に必要であることを示す(β3ストランドを含む)断片5は、VEGFR-3結合のための二つの他の重要なVEGF-C断片を表すようである。VEGF-C断片4および5のアミノ酸配列を、以下に示す。

【0343】

【化3】

EFGVA**TNTFF**K**P**CVSVYRCG(配列番号:1205)

TNTFx x x Pクインテッドの残基(配列番号:1204)は特に注目に値する。なぜならば、これらの残基はヒト、ウズラおよびウシVEGF-CおよびヒトVEGF-D(このすべてがVEGFR-3に結合する)で保存されているからである。VEGFR-3に結

10

20

30

40

50

合しないヒト VEGF-A 中の類似の残基は異なる: IEYIxxxS (配列番号: 1211)。図10は、VEGF-A/VEGFR-1モデルから外挿された、VEGF-Cダイマーの部分および単一 VEGFR-3 分子の間の相互作用の三次元モデルである。青色および緑色は二つの VEGF-C モノマーを表し、灰色は VEGFR-3 を表す。緑色 VEGF-C モノマーの断片 5 はオレンジ色で示し、同一モノマーの断片 4 は白色で示す。赤色の残基は、受容体に恐らくは接触している断片 4 または 5 内に位置したものである。

【0344】

図9は、VEGFR-3 特異性に重要であるらしい断片によって形成された溝を示す三次元モデルである。この溝は、VEGFR-3 受容体のドメイン 2 および 3 の間のリンカー領域を収容すると推定される。この溝の入り口および側面は、VEGFR-3 特異性を付与するのに重要であるらしい断片によって形成される。緑色および青色は二つの VEGF-C モノマーを示し、灰色は VEGFR-3 受容体分子を示す。VEGFR-3 への結合に参画すると考えられ VEGF-C 残基を黄色で示す。

【0345】

断片 6 および 9 は VEGF 受容体との相互作用に関与するが、これらの断片は受容体特異性の決定に関与するように見えない。

【実施例 5】

【0346】

ハイブリッド VEGF タンパク質による受容体活性化および阻害の分析

VEGF-A/VEGF-C ハイブリッドタンパク質は、一つ以上の VEGF 受容体の阻害のいずれかの活性化が望まれる治療適用で用いることができる。例えば、その活性化が細胞の活動性に必要な特定の VEGF 受容体を発現する安定な細胞系に候補ハイブリッドを添加することができる。細胞系の生存は、候補ハイブリッドタンパク質がその特定の VEGF 受容体に結合し、それを活性化できることを示す。他方、細胞系の死滅は、候補ハイブリッドタンパク質が受容体を活性化できないことを示す。そのような細胞-生存アッセイノ例示的な例は、本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第 W098/07832 および Achen et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 95:584-553(1998)に記載されている。このアッセイは、VEGFR-2 の細胞外ドメインおよびエリスロポエチン受容体 (EpoR) の細胞質ドメインよりなるキメラ受容体をコードするプラスミドでトランスフェクトされている Ba/F3 プレ-B 細胞である Ba/F3-NYK-EpoR 細胞を使用する。これらの細胞は、インターロイキン-3 (IL-3) 中でルーティン的に継代され、IL-3 の不存在下では死滅するであろう。しかしながら、もしシグナリングが、キメラ受容体の細胞質ドメインから誘導されれば、これらの細胞は、IL-3 の不存在下で生存し、増殖する。そのようなシグナリングは、キメラ受容体の VEGFR-2 細胞外ドメインに結合するリガンドによって誘導される。例えば、VEGF-A または VEGF-D の VEGFR-2 細胞外ドメインへの結合は、細胞が IL-3 の不存在下で生存し、増殖するようにする。キメラ受容体を欠く親 Ba/F3 細胞は、VEGF-A または VEGF-D いずれかによって誘導されて、IL-3 の不存在下で増殖することなく、これは、これらのリガンドに対する Ba/F3-NYK-EpoR 細胞の応答が、全体としてキメラ受容体に依存することを示す。

【0347】

IL-3 の不存在下での細胞の活動性をアッセイすることによって、VEGFR-2 細胞外ドメインへの結合、引き続いてのキメラ受容体の活性につき候補ハイブリッドタンパク質を試験することができる。他方、細胞外ドメインに対する、VEGF-A または VEGF-D のとき VEGFR-2 リガンドの結合に、または細胞質ドメインの活性化に干渉するハイブリッドタンパク質は、IL-3 の不存在下で細胞死滅を引き起こすであろう。

【0348】

細胞を必要となるまで IL-3 の存在下で培養し、次いで、リン酸緩衝化生理食塩水 (PBS) 中で 3 回洗浄し、無 IL-3 細胞培養基 (胎児ウシ血清 (10%)、L-グルタミン (1%)、ゲネチシン (1 mg/ml)、ストレプトマイシン (100 µg/ml) およびペニシリン (60 µg/ml)

1)を補足したダルベッコの修飾イーグル培地(DMEM))に再懸濁し、ほぼ100細胞/ウェルの密度にて72-ウェル培養プレート(Nunc、デンマーク)中で再度平板培養した。受容体活性についてアッセイするために、候補ハイブリッドタンパク質を培養ウェルに 10^{-10} 乃至 10^{-5} Mの最終濃度にて添加し、10%CO₂中で37℃にて1時間インキュベートした。VEGFR-2/EpoR受容体の活性化を疎外する候補ハイブリッドタンパク質の能力をアッセイするためには、組換えVEGF-AまたはVEGF-Dをハイブリッドタンパク質含有ウェルに、Ba/F3-NYK-EpoR細胞の最大近くの生存を生じる濃度(通常は500ng/ml)にて添加する。陽性対照培養はVEGF-AまたはVEGF-D上清単独いずれかを、陽性対照培養はハイブリッドタンパク質も成長因子も含まない。次いで、細胞を48時間培養にて増殖させ、その時点の後、3-(3,4-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロマイドの溶液(MTT; 500 µg/ml)を培養に添加し、さらに30分間インキュベートする。ミトコンドリアによってMTTを青色ホルマゼン生成物に変換し、かくして、生細胞を青色に染色する。活性化(ハイブリッドタンパク質単独)または疎外(ハイブリッドタンパク質+VEGF-AまたはVEGF-D)いずれかをアッセイした実験において生存する青色細胞を、倒立顕微鏡下(100×倍率)で計測し、陽性対照(VEGF-AまたはVEGF-Dのみ)ウェルにおける細胞の活動性と比較する。陰性対照における生存が0に設定され(典型的には、陰性対照では生きた細胞は見られない)、他方、陽性対照での生存が100%に設定される(典型的には300~400細胞/ウェル)用に、細胞の活動性を正規化する。

【0349】

ハイブリッドタンパク質単独(受容体の結合および活性化をアッセイするため)、またはVEGF-AまたはVEGF-D単独(陽性対照)と共にハイブリッドタンパク質+VEGF-AまたはVEGF-D(受容体活性化の阻害をアッセイするため)の個々の培養の間の差につきテストするためにその後に行ったBonferroni多重比較にて、片側偏差分析(ANOVA)によってデータを分析する。

【0350】

異なるキメラ受容体(例えば、VEGFR-3/EpoR)でトランスフェクトした細胞を用いる同一アッセイの反復は、異なるVEGFRの活性化についてのスクリーニングを可能とする。

【0351】

VEGFR-2(KDR)およびVEGFR-3(Flt4)自己リン酸化アッセイ

活性の別のインジケートとして、特定のVEGF受容体の自己リン酸化を刺激するハイブリッドタンパク質の能力を調べることができる。特定のVEGF受容体を発現する細胞に候補ハイブリッドタンパク質を添加する。次いで、細胞を溶解させ、抗-VEGF受容体抗血清で免疫沈殿させ、抗-ホスホチロシン抗体を用いるウェスタンブロッティングによって分析して、VEGF受容体のハイブリッドタンパク質-誘導リン酸化を測定する。

【0352】

本発明のハイブリッドVEGF分子をコードするポリヌクレオチドを含む発現ベクターを、リン酸カルシウムトランスフェクション方法を用いて、適当な宿主細胞(例えば、293-EBNA細胞)にトランスフェクトする。トランスフェクションの約48時間後に、トランスフェクトされた細胞の増殖培地を(例えば、胎児ウシ血清を欠くDMEM培地)に変更し、細胞を(例えば、さらに36時間)インキュベートして条件培地を供する。条件培地を収集し、5000×gにて20分間遠心し、上清を濃縮する。

【0353】

濃縮された条件培地を用いて、VEGF受容体を発現する細胞を刺激する。例えば、PAE-KDR細胞(Pajusola et al., Oncogene, 9:3545-55(1994); Waltonberger et al., J. Biol. Chem., 269:26988-26995(1994))をハムのF12培地-10%胎児ウシ血清(FCS)中で増殖させ、あるいはVEGFR-3を発現する密集NIH3T3細胞をDMEM培地中で増殖させる。DMEM培地または0.2%ウシ血清アルブミン(BSA)を補足

したハムの F 1 2 中で細胞を一晩飢餓状態とし、次いで、濃縮されていない、2 倍、5 倍および/または10倍濃縮した条件培地と共に 5 分間インキュベートする。組換えヒト V E G F - A または V E G F - C およびモック-トランスフェクト細胞からの条件培地は例示的対照である。条件培地に加えて、精製されたハイブリッドポリペプチドを、このアッセイまたは本明細書中に記載した他のアッセイで使用するすることができる。

【0354】

条件培地での刺激の後、100mM オルトバナジン酸ナトリウムを含有する氷冷トリス-緩衝化生理食塩水 (T B S) で細胞を 2 回洗浄し、1 mM フッ化フェニルメチルスルホニル (P M F S)、0.1 U/ml アプロチニンおよび 1 mM オルトバナジン酸ナトリウムを含有する R I P A 緩衝液中で溶解させた。溶解物を音波処理し、16,000 × g にて 20 分間遠心することによって透明化し、V E G F R - 3 または V E G F R - 2 に特異的な 3 ~ 5 μl の抗血清と共に氷上で 3 ~ 6 時間インキュベートする。免疫沈殿を、プロテイン A - セファロースに結合させ、そして、1 mM P M S F、1 mM オルトバナジン酸ナトリウムを含有する R I P A 緩衝液で 3 回洗浄し、10 mM トリス - H C l (pH 7.4) で 2 回洗浄し、7 % ゲルを用いる S D S - P A G E に付す。ウエスタンブロッティングによってポリペプチドをニトロセルロースに移し、PY20 ホスホチロシン-特異的モノクローナル抗体 (Transduction Laboratories) または受容体-特異的抗血清および E C L 検出方法 (Amersham Corp.) を用いて分析する。

【0355】

(抗-ホスホチロシン抗体を用いて検出された) 自己リン酸化を刺激するハイブリッドポリペプチドの能力を、受容体の刺激としてスコア取りする。V E G F - A または V E G F - C の既知濃度に対するハイブリッドポリペプチドの種々の濃度について観察された刺激のレベルは、受容体刺激の能力の尺度を提供する。受容体に結合することが示されているが、受容体リン酸化を刺激することができないポリペプチドは阻害剤として認定される。組換え V E G F - A または V E G F - C のような公知の受容体アゴニストと培地単独、または濃縮された調製培地と混合することによって、阻害活性をさらにアッセイして、濃縮された調製培地が V E G F - A - 媒介または V E G F - C - 媒介受容体リン酸化を阻害するかを決定することができる。

【0356】

V E G F R - 2 または V E G F R - 3 に結合する選択されたハイブリッド分子によって媒介された V E G F R - 2 および V E G F R - 3 のチロシンリン酸化を調べる最初の実験において、テストしたすべてのハイブリッドタンパク質は受容体のリン酸化を誘導することができるが、V E G F - A または V E G F - C によって媒介されたものよりは程度が低いことが観察された。タンパク質を生じさせるのに用いたバキュロウイルス系におけるハイブリッドタンパク質の発現レベルのさらなる調査は、タンパク質が全ては匹敵する量では発現されないことを示す。ハイブリッドタンパク質の異なる発現レベルは、V E G F R - 2 および V E G F R - 3 のチロシンリン酸化を刺激するそれらの能力のアッセイにおいてこれらのタンパク質によって呈されたより低い活性のいくつかを説明することができる。

【0357】

加えて、この特別のアッセイを用いて測定されたこれらのハイブリッド分子によって誘導されたリン酸化の程度は、in vivo での生物学的活性とは相関しないであろう。

【実施例 6】

【0358】

ハイブリッドタンパク質の受容体結合親和性の分析

512 のハイブリッドタンパク質の予備的分析は、それらの多数が一つ以上の V E G F R に結合できることを示す。加えて、これらの実験からの結果は、いくつかは、一つ以上の V E G F R に対する異なる結合親和性を示すことを示唆する。これらの実験では、ハイブリッドタンパク質が昆虫細胞系、例えば、S9 細胞で発現されて、哺乳動物細胞で見出された内因性 V E G F - A での汚染を排除する。選択されたハイブリッドタンパク質の相対的結合親和性を測定するために、E L I S A - タイプの方法を用いる。例えば、V E G F R - 1 に対する結合親和性を調べるために、競合する V E G F R - 1 - I g G 融合タン

パク質およびMYCエピトープでタグを付した飽和下濃度の候補ハイブリッドタンパク質の系列希釈を、VEGFR-1を被覆したマイクロタイタープレートに添加し、平衡が確立されるまでインキュベートする。次いで、プレートを洗浄して未結合タンパク質を除去する。VEGFR-1被覆プレートに結合したままであるハイブリッド分子を、容易に検出可能な標識、例えば、ホースラディッシュペルオキシダーゼにコンジュゲートした抗-myc抗体を用いて検出する。結合親和性($E_{C_{50}}$)は、最大の半分の結合をもたらす競合VEGFR-IgG融合タンパク質の濃度として計算することができる。これらの値を、VEGF-AまたはVEGF-Cの分析から得られたものと比較して、一つ以上のVEGFRの結合親和性の変化を決定することができる。同様に、VEGFR-2に対する結合はVEGFR-2-IgG融合タンパク質を用いて達成され、VEGFR-3に対する結合はVEGFR-3-IgG融合タンパク質を用いて測定される。

10

【実施例7】

【0359】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質によって媒介されたコラーゲンゲル中の内皮細胞移動

VEGF-AおよびVEGF-Cは共にコラーゲンゲル中の内皮細胞移動を刺激する。

【0360】

本発明のハイブリッドタンパク質を調べて、それらがコラーゲンゲル中の内皮細胞移動を刺激でき、かくして、生物学的活性のもう一つの指標を供することができるかを決定する。そのような細胞移動の例は、本明細書を構成するものとしてその内容を援用する国際公開公報第W098/33917号に記載されている。簡単に述べれば、ウシ毛細血管内皮細胞(BCE)を、組織培養プレート中のコラーゲン層の頂部に蒔く。候補ハイブリッドタンパク質を生産する発現ベクターでトランスフェクトされた細胞からの条件培地を、付着したBCE細胞の位置からほぼ4mm離れたコラーゲンゲル中で作成されたウェルに入れる。

20

【0361】

次いで、ハイブリッドタンパク質を含有するウェルに向けて、コラーゲン中の付着の元来の領域から移動したBCE細胞の数をカウントして、細胞移動を誘導するハイブリッドタンパク質の能力を評価する。

【0362】

BCE細胞(Folkman et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 76:5217-5221(1979))は、Pertovaara et al., J. Biol. Chem., 269:6271-74(1994)に記載されている。コラーゲンゲルは、I型コラーゲンストック溶液(1mM HCl中5mg/ml)を、等容量の2×MEMおよび2容量の10%新生児ウシ血清を含有するMEMと混合することによって調製する。組織培養プレート(5cm直径)を溶液の約1mm厚みの層で被覆し、これは37°Cでの重合を可能とする。BCE細胞をこの層の頂上に蒔く。

30

【0363】

移動アッセイでは、最初のコラーゲン層の頂部に置かれたプラスチックリング(1cm直径)の内部に細胞を付着させる。30分後、リングを取り出し、未付着細胞をすすいで除去する。0.75%低融点寒天(FMC BioProducts, Rockland, ME)によって固化したコラーゲンの第二の層および増殖培地(5%新生児ウシ血清(NCS))の層を添加する。4mMの距離に置いて細胞スポットの両側の全ての層を通してウェル(3mm直径)をパンチし、ハイブリッドVEGFポリペプチドを含有する培地(または、対照として供するための培地単独またはVEGF-AもしくはVEGF-Cを含有する培地)をピペットで毎日ウェルに入れる。スポットのエッジから外に移動する細胞の顕微鏡写真を、例えば、6日後に、相-コントラストオプティックスを備えたオリンパスCK2倒立顕微鏡を通して撮る。蛍光色素ビスベンズイミド(1mg/ml, Hoechst 33258, Sigma)での核染色の後に移動する細胞をカウントする。

40

【0364】

非-トランスフェクト(対照)またはトランスフェクトされた(モック;ハイブリッド;VEGF-C;またはVEGF-A)細胞によって条件付けされた培地を含有する細胞に向け

50

て、付着の元来の領域から異なる距離において移動する細胞の数を、培地の添加から6日後に測定する。付着の元のリングから外に移動する細胞の数を、蛍光顕微鏡にて、顕微鏡接眼レンズグリッドおよび10×倍率を用い、5つの隣接する0.5mm×0.5mm角でカウントする。0.5mmよりさらに移動する細胞を、0.5mm工程でグリッドを取り出すことによって同様にカウントする。

【0365】

BCE細胞の移動を誘導するハイブリッドポリペプチドの能力は、受容体アゴニストの活性の指標である。ハイブリッドタンパク質-対-同様な濃度のVEGF-AまたはVEGF-Cの存在下における移動細胞の数は、アゴニスト活性の能力の指標を提供する。

BCE細胞で発現された受容体に結合することが示されているが、移動を刺激することができないポリペプチドを潜在的疎外剤として認定する。組換えVEGF-AまたはVEGF-Cのような公知の受容体アゴニストと、培地単独と、または濃縮された調製培地と混合することによって、阻害活性をさらにアッセイして、濃縮された調製培地がVEGF-A-媒介またはVEGF-C-媒介(BCE移動を阻害するかを決定することができる)。

【実施例8】

【0366】

ハイブリッドタンパク質の脈管透過性誘発能力の分析

VEGF-AおよびVEGF-Cは、共に脈管の透過性を高める能力を有する。本発明のハイブリッドタンパク質を試験にかけ、両タンパク質のいずれが、この生物活性を有し、いずれが、それを阻害するかを決定する。たとえば、脈管透過性の検定には、MilesおよびMilesの方法(本明細書を構成するものとしてその内容を援用するJ. Physiol. 118:228-257(1952))が使用される。その概要を説明すると、まず、実験動物、たとえばモルモットにポンタミン・スカイ・ブルーのような生体色素を静脈注射し、その後で試験候補であるハイブリッドタンパク質を含む組成物を皮内注射する。比較対照として、培養液単独か、VEGF-AまたはVEGF-Cを含む培養液を同様に注射する。所定の時間が経過したのち、皮膚の注射部位に蓄積した色素量を測定する。透過性を高めるこれらのハイブリッドタンパク質は、脈管透過性を誘発しないハイブリッドタンパク質と比べて、注射部位に蓄積する色素量を増加させる。

【0367】

この試験法の変法によれば、まず、VEGF-AまたはVEGF-Cのインヒビターではないかと疑われるハイブリッドタンパク質に、VEGF-AまたはVEGF-Cを比率を変えて混合し(たとえば、50:1、10:1、5:1、2:1、1:1、1:2、1:5、1:10)、それら混合物を実験動物の皮内に注射する。このようにして、ハイブリッドタンパク質が、VEGF-AまたはVEGF-Cがそれぞれ仲介する脈管透過性を阻害する能力を検定する。

【実施例9】

【0368】

内皮細胞の成長試験

ハイブリッドタンパク質の分裂促進活性は、例えば、Breier et al (Dev. 114:521-532 (1992))が記載している内皮細胞の成長試験を使って検査することができる。ハイブリッドタンパク質は、哺乳動物細胞系、たとえばCOS細胞に発現される。培養物上清を集め、それをウシ大動脈内皮(BAE)細胞に添加して、BAE細胞に対する分裂活性を検定する。3日後、トリプシンで細胞を切り離し、細胞数計数計を使って、BAE細胞の増殖に対するハイブリッドタンパク質の効果の有無を決定する。ネガティブな対照としては、10%FCSを添加したDMEMおよびベクターを移入していないCOS細胞またはベクターを移入したCOS細胞からの条件調整した培養液を単独で 사용할 ことができる。

【0369】

また、ポジティブな対照としては、BAE細胞の増殖を誘発することが証明されているタンパク質(たとえばVEGF-A)を発現する構築体を移入した細胞上清を使用すること

ができる。

【実施例10】

【0370】

ヒトK14ケラチン・プロモーターを通して発現されるハイブリッドタンパク質が、トランスジェニック・マウスの皮膚にリンパ管の成長を誘発する能力試験

組織内にハイブリッドタンパク質を過度に発現する特異的效果を分析するための試験を、トランスジェニック・マウスを使って行う。生体内での生理的效果は、受容体の活性化/阻害プロファイルの指標となるばかりでなく、ハイブリッドタンパク質が有する治療作用の可能性を示す指標ともなる。一例を挙げれば、重層扁平上皮の基底細胞中で活性を示すヒトK14ケラチン・プロモーター(Vassar et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 86:1563-1567 (1989))を、組換えハイブリッドタンパク質導入遺伝子の発現制御要素として使用することができる。K14ケラチン・プロモーターを含むベクターは、Vassar et al., Genes Dev., 5:714-727 (1991)およびNelson et al., J. Cell Biol. 97:244-251 (1983)に記載されている。

10

【0371】

K14プロモーター、ハイブリッドタンパク質cDNAおよびK14ポリアデニル化シグナルを含むDNA断片を合成し、分離後、FVB-NIHマウス系の受精卵母細胞に注入する。注入した接合子を疑似妊娠したC57BL/6×DBA/2Jハイブリッド・マウスの卵管に移植する。このようにして作製したファウンダー・マウスの導入遺伝子を、該当するプライマーを使ったテイルDNAのポリメラーゼ連鎖反応か、サザン分析法によって分析する。

20

【0372】

つぎに、これらのトランスジェニック・マウスに対して、脈管形成またはリンパ管形成、例えば、VEGF-Cを過度に発現するリンパ管形成(国際公開公報第W098/33917号を参照)を示す証拠がないか検査する。K14-VEGF-Cトランスジェニック・マウスの組織を調べた結果、野生型同腹子の皮膚と比較して、背部の真皮は萎縮し、そして結合組織は、赤色細胞を持たない大裂孔で置き換えられ、薄い内皮層で覆われていることがわかった。これらの拡張した脈管類似の構造は、ヒトのリンパ管腫に見られる構造と似ていた。皮膚付属器と毛嚢の数は減少した。口吻部では脈管数が増えていることもわかった。

30

【0373】

血管またはリンパ管に特定のタンパク質を認識する抗体を使ってトランスジェニック・マウスの皮膚の脈管を調べたところ、これらの脈管が同一であることも確認された。タイプIVおよびXVIIIコラーゲン(Muragaki et al., Natl. Acad. Sci. USA, 92:8763-8766 (1995))およびラミニンは脈管内皮細胞に発現されるのに対して、デスモプラキンIおよびII(プロゲン)はリンパ管内皮細胞に発現される。Schmerz et al., Differentiation, 57:97-117 (1994)を参照。

【実施例11】

【0374】

骨髄造血の促進または抑制におけるハイブリッドタンパク質の分析

40

K14-VEGF-Cトランスジェニック・マウスの皮膚におけるVEGF-Cの過度な発現は、白血球集団の明確な変化と相関性を示す(国際公開公報第W098/33917号を参照)。

【0375】

トランスジェニック・マウスで好中球の顕著な増加が認められたことは注目に値する。

【0376】

特異的白血球集団に発現するタンパク質を認識する抗体を使用する蛍光活性化細胞選別分析法によって、造血に対するハイブリッドタンパク質の効果を分析することができる。

【0377】

白血球集団の分析は、実施例13に記載のF1トランスジェニック・マウスおよびそれらと同腹の非トランスジェニック・マウスから採取した血液で行う。

50

【実施例 12】

【0378】

In VitroにおけるヒトCD34⁺前駆細胞の増殖および分化に対するハイブリッドタンパク質の効果

臍帯血液のCD34⁺細胞の細胞培養物にVEGF-Cを添加すると細胞の成長が誘発される。GM-CSF、IL-3またはGM-CSF+SCFとVEGF-Cとを共培養すると脊髄細胞の比率が増加する(国際公開公報第W098/33917号を参照)。本発明のハイブリッドタンパク質が、CD34⁺前駆細胞の増殖をin vitroで誘発する能力を調べることができる。ヒトCD34⁺前駆細胞(HPC、 10×10^3)は、骨髓または臍帯血液単核球から、MACS CD34前駆細胞分離キット(Miltenyi Biotec, Bergish Gladbach, ドイツ)を使用し、製造者の使用説明書に従って分離し、L-グルタミン(2.5mM)、ペニシリン(125 IE/ml)、ストレプトマイシン(125 μ g/ml)およびプールした10%臍帯血液(CB)血漿を添加したRPMI 1640培養液中、10ng/ml乃至乃至1 μ g/mlの濃度範囲でハイブリッドタンパク質の存在下または不在下に、5%CO₂含有調湿雰囲気中、37°Cで数日間培養する。数日間経過後、各培養物についてそれぞれ全細胞数を決定する。

10

【0379】

組換えヒト幹細胞因子(rhSCF、20ng/ml PreproTech, Rocky Hill, NY)単独か、顆粒細胞マクロファージコロニー刺激因子(rhGM-CSF、100ng/ml、サンド、バーゼル、スイス)+SCFの組み合わせ、のいずれかを添加した培養物中におけるハイブリッドタンパク質の共刺激効果を調べることもできる。GM-CSF単独か、IL-3(rhIL-3、100U/ml、Behring AG、マールブルク、ドイツ)単独か、GM-CSF+IL-3の組み合わせの、いずれかを添加したCB CD34⁺HPC細胞の血清不含培養物の全細胞収率に対する、ハイブリッドタンパク質の共刺激効果を分析する実験も行うことができる。

20

【0380】

上記の血漿を添加した細胞(7日)についても、早期顆粒単細胞マーカー分子リゾチーム(LZ)およびミエロペルオキシダーゼ(MPO)、ならびに糖脂質(LPS)受容体CD14の発現が、免疫蛍光法によって分析される。

【0381】

別の実験シリーズでは、50ng/ml M-CSFを添加し、100ng/mlハイブリッドタンパク質を含む、または、含まない培養液中でCD34⁺細胞を7日間培養する。7日後に培養物を分析にかけ、CD34⁺細胞百分率と平均蛍光強度を決定する。

30

【実施例 13】

【0382】

CAMアッセイによるハイブリッドタンパク質の分析

In vivoにおける脈管形成因子の効果を調べるには、例えば、Oh et al., Dev. Biol. 188:96-109(1997)(本明細書の一部を構成するものとしてその内容を援用する)に記載の尿漿膜(CAM)アッセイが広く使用されている。このアッセイを使って、VEGF-AおよびVEGF-Cの両者を含め、VEGF成長因子が、血管の形成を誘発することが明らかにされている(Oh et al., Dev. Biol. 188:96-109(1997))。このように、ハイブリッドタンパク質の血管形成特性を研究するために、この方法を使用することができる。

40

【0383】

実験方法の概要を述べれば、成長過程の4日目にニワトリまたはウズラの卵の殻に窓を切り開ける。胚が正常に成長していることを検査し、殻の窓をセロテープでふさぎ、それから発育13日目まで卵を保温する。あらかじめ直径約5mmの円板に切って乾燥させたThermanoxカバースリップ(Nime社、Naperville, IL)に蒸留水5 μ lに溶かしたハイブリッドタンパク質約3.3 μ gを加える。対照にはタンパク質を加えない円板を使用する。

【0384】

次に、乾燥した円板を上記卵の尿漿膜(CAM)上に当てがう。3日後に円板を取り去り、3%グルタルアルデヒドおよび2%ホルムアルデヒド中で固定し、0.12Mカコジル酸

50

ナトリウム緩衝液ですすぐ。固定された標本を写真撮影し、半切片(0.75 μ m)および超薄切片(70nm)を作製するために、エプソン樹脂(Serva社、ドイツ)中に埋め込む。Ultra cut S (Leika社、ドイツ)半薄切片および超薄切片を切り出す。超薄切片をEM10 (Zeiss社、ドイツ)で分析する。標本は、毛細血管が新たに成長しているか否かの証拠を得るために分析され、もし証拠が得られれば、試験対象であるハイブリッドタンパク質が血管形成を刺激しうることを示唆される。

【実施例14】

【0385】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の同種間または異種間での二量体の分析

チロシン・受容体の活性化には、多くの場合、リガンドによって誘発される受容体の二量化が介在する。VEGFとVEGFR-2の間の相互作用の研究から、受容体の二量化は、両受容体が、ホモ二量体またはヘテロ二量体を構成する二つのリガンドタンパク質のそれぞれの部分を結合する、リガンドの二量化を経由して行われることが示唆される。

【0386】

VEGFR-2に結合することができても、二量化することのできない突然変位VEGFは、受容体を活性化することはできない(Fuh et al., J. Biol. Chem. 273:11197-11204(1998))。VEGFファミリーに属するメンバーは、すべて同種および/または異種間で二量化することができる。VEGF-AとVEGF-Cは、互いに異種間で二量化することはできない。しかし、VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の一部は、場合によっては、相互に二量化することができるかもしれず、また、母体分子の一方または両方と二量化することができるかもしれない。さらに、ハイブリッドタンパク質は、同種間で二量化することができるかもしれない。次に述べるプロトコルは、本発明のハイブリッドタンパク質が二量化できる能力があることを確認できるように作成されている。候補となるハイブリッドタンパク質は、異なるハイブリッドタンパク質と共発現されるか、ある細胞系統、例えば、293T細胞またはS9細胞の母体分子の一つと共発現される。これらの細胞から抽出物を調製し、それを、検査対象である二種類のタンパク質の一方だけを認識する抗体を使う免疫沈殿に使用する。次に、免疫沈殿によって沈殿したタンパク質をSDS-PAGEにかけて分析する。両タンパク質をゲル上で検出する場合は、検査対象である二つのタンパク質間でヘテロ二量化が起こった。それに対して、免疫沈殿法で使用された抗体で認識されるタンパク質のみが検出される場合は、両タンパク質間で二量化は起こらなかった。二量化は、受容体の活性化にきわめて重要であるように思われるため、受容体を結合しても、それ自身同士で、または細胞によって内因的に発現される天然のVEGF成長因子とは、二量化しないハイブリッドタンパク質は、内因性脈管内皮成長因子の活性の阻害剤となることが期待される。

【0387】

本発明の一つのポリペプチドと、本発明の残りのポリペプチドまたは成長因子のVEGFファミリーの天然に存在するメンバーと、を含むヘテロ二量体は、基本的には、Cao et al., J. Biol. Chem. 271:3154-62(1996)に記載されているようにして生成させることができよう。簡潔に説明すると、組換えによって形成されるハイブリッドポリペプチドを、VEGF-A、VEGF-B、VEGF-C、VEGF-D、PLGF、PDGF α 、PDGF β またはc-fosによって誘発される成長因子ポリペプチドなど、組換えによって形成される別の対象ハイブリッドペプチドと混合する(例えば、Collins et al., Nature, 316:748-750 (1985)を参照)(PDGF- β 、GenBank登録番号第X02811号); Claesson-Welsh et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86(13):4917-4921 (1989)(PDGF- α 、GenBank登録番号第M22734号); Claesson-Welsh et al., Mol. Cell. Biol. 8:3476-3486 (1988)(PDGF- β 、GenBank登録番号第M21616号); Olofsson et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93:2576-2581 (1996)(PDGF- β 、GenBank登録番号第U48801号); Maglione et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 88(20):9267-9271 (1996)(PLGF、GenBank登録番号第X54936号); Heldin et al., Growth Factors, 8:245-252 (1993); Folk

10

20

30

40

50

man, Nature Med. 1 : 27-31 (1995) ; Friesel et al., FASEB J. 9 : 919-25 (1995) ; Mustonen et al., J. Cell. Biol. 129 : 895-98 (1995) ; Orlandini, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93(21) : 11675-11680 (1996) ; および、本明細書で引用したその他の参考文献)。混合したポリペプチドを、グアニジン塩酸塩およびDTTの存在下に保温する。つづいて、チオール基をS-スルホン化によって保護し、タンパク質を、まず尿素/グルタチオン-SH、グルタチオン-S-S-グルタチオンに対して、それから20mM Tris-HClに対して一晩透析をする。

【0388】

VEGF/PDGFファミリー(特に、VEGFR-1、VEGFR-2、および、VEGFR-3)の受容体に対する結合親和性および受容体を刺激する能力を決定する(例えば、関係受容体を表面に発現する細胞中で行われる、二量体刺激受容体のリン酸化を検定する)ため、ヘテロ二量体をスクリーニングにかける。結合アッセイは、本明細書および従来技術に記載されている競争的結合アッセイであってもよい。最初の結合アッセイでは、上記VEGFR-2およびVEGFR-3に対する実施例に記載したように、受容体の細胞外ドメインを含む、組換えによって形成されるタンパク質を使用することができる。受容体を結合し、これを刺激するヘテロ二量体は、組換え成長因子ポリペプチドとして有用である。それに対して、受容体を結合しても、これを刺激しないヘテロ二量体は、成長因子拮抗体として有用である。スクリーニング・アッセイで作動活性または拮抗活性を示すヘテロ二量体は、さらに内皮細胞移動アッセイ、脈管透過性アッセイおよびin vivoアッセイなどの検定法を使ってスクリーニングされる。二種類のVEGF-Cポリペプチドを含む二量体(すなわち、同じVEGF-Cポリペプチドの二量体でも、異なるVEGF-Cポリペプチドの二量体でも)の作動活性および拮抗活性が同じアッセイを使って有利にスクリーニングされることも、上記実施例から明らかであろう。

【実施例15】

【0389】

VEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の生物学的半減期の決定

ある化合物のin vivoでの生物学的半減期を明らかにすることは治療に応用する上で重要なことである。ハイブリッドタンパク質のin vivoでの半減期は、決定されていないが、in vitroでの予備的な結果によると、上に記載したVEGF-A/VEGF-Cハイブリッドタンパク質の半減期はさまざまであることが示唆されている。特定のハイブリッドタンパク質を含む上清を、4℃に、約2か月間保温すると、各ハイブリッドタンパク質で異なるタンパク質安定性を示す。in vivoでの生物学的半減期は、ヨウ素で標識したハイブリッドタンパク質を動物に注射することによって決定することができる。その概要を簡単に述べると、まず、IODO-GEN(Pierce社)を使用し、製造者の指示に従って、ハイブリッドタンパク質50μgをヨウ素化し、約2~10μCi/μgタンパク質の比放射能を得る。PD-10 Sephadex(ファルマシア社)を使用し、製造者の指示に従って、ヨウ素化したタンパク質を精製する。使用する12~16週齢のマウス(体重20~25g)は、実験中ベントバルビタールナトリウム(1mg/マウスの体重20g)で麻酔する。滅菌食塩水100μlで希釈した放射能標識タンパク質5~10pmolを尾部血管に30秒間かけて注入する。所定の時間(1、2、4、8、15、30、60および120分)に40~50μlの血液を眼窩周辺部から出血させて採血するか、尾部動脈から採血する。各血液試料から血漿フラクション25μlをワットマンの濾紙上にスポットし、10%トリクロロ酢酸(TCA)で沈殿させ、それからエタノールですすぐ。ガンマ線カウンターで放射能を測定して、血漿フラクション中に存在する放射能標識タンパク質の量を定量する。天然に存在するVEGFより半減期が向上したポリペプチドは、本発明のポリペプチドの中でも好ましい部類に入る。とりわけ、天然に存在するVEGFより25%、50%、75%または100%半減期が向上したポリペプチドは特に好ましい。

【実施例16】

【0390】

他のVEGFまたはPDGFファミリーのタンパク質を使用するハイブリッドタンパク

質の構築

実施例 1 に記載した手順を拡張し、PDGF/VEGF 成長因子のどれを使用してもハイブリッド分子を作り出すことができる。少なくとも VEGF-A (配列番号：1 および 2)、P1GF (配列番号：114 および 115)、VEGF-B (配列番号：116 および 117)、VEGF-C (配列番号：21 および 22)、VEGF-D (配列番号：118 および 119)、VEGF-E (配列番号：120 および 121)、および N22 VEGF (配列番号：122 および 123)、D1701 VEGF (配列番号：150 および 151)、NZ10 VEGF (本明細書の一部を構成するものとしてその全内容を援用する国際出願第 PCT/US99/25869 号の配列番号：11 に記載されている)、PDGF-A (配列番号：124 および 125)、PDGF-B (配列番号：126 および 127) および ファロテイン (配列番号：148 および 149) を含む PDGF/VEGF ファミリーのメン
10
メンバーは、受容体を結合するドメイン内に十分な同族関係を共有しているため、VEGF-A および VEGF-C に関して実施例 1 が教える独特な接着末端を有するオリゴヌクレオチドの設計が可能である。そして、実施例 1～3 に記載の成功例から分かるように、3～6 塩基の短い接着末端であっても接着末端を有する二重らせんの断片が得られるよう設計されたオリゴヌクレオチドであれば、新規ハイブリッド分子への組換えは十分可能である (意図に反する変異はきわめて少ない)。

【0391】

接着末端が存在すると、望む順序で望む方向に断片を結合することがきわめて容易になるが、接着末端がなくても、断片の結合は実現可能であることが理解できよう。上に記載する方法に従い、平滑末端の断片を合成し、アニールさせてハイブリッドタンパク質を
20
作り出すこともできる。平滑末端を使用する方法の場合、接着末端の形成を可能にするヌクレオチドの同一性が存在するか否か、母体分子の塩基配列を調べる必要はない。しかし、望む順序で望む方向に断片を含むハイブリッドを確認するには、結合後の追加的なスクリーニングが必要になるかもしれない。

【0392】

以上の指針に基づき、実施例 1 の記載に従ってオリゴヌクレオチド対を設計しアニールして、二個以上の VEGF タンパク質のドメインを結合するための受容体 DNA 断片を得る。各種 DNA 断片をコンビナトリアル的に結合させて新規ハイブリッドタンパク質を
30
合成し、それらを、受容体との結合、および生物学的な特性、たとえば内皮細胞の増殖と移動の促進または抑止能力および脈管透過性変調能力などに関して、スクリーニングにかける。

【実施例 17】

【0393】

PCR によって推進される DNA シャッフリング法を使用するハイブリッド分子の創出
次に記載するプロトコルは、ハイブリッド脈管内皮成長因子をコードするポリヌクレオチドおよびポリペプチドを合成するための別法、「DNA シャッフリング」法である。

【0394】

文献には、酵素、具体的には抗生物質抵抗性を与えるタンパク質や少数の別のタンパク質ファミリーのための DNA シャッフリング法が記載されている。(例えば、Chang et al., Nature Biotechnology, 17:793-797 (1999); Kikuchi et al., Gene, 236:159-16
40
7 (1999); Harayama et al., TIBTECH, 16:76-82 (1998); Carmeri et al., Nature, 391:288-291 (1998); Patten et al., Curr. Opin. Biotechnology, 8:724-733 (1997); Zhang et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94:4505~09 (1997); Stemmer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91:10747~1074 (1994)、および、Stemmer, Nature, 370:389~391 (1994) を参照。本明細書の一部を構成するものとしてこれら文献の全内容を援用する。)

【0395】

最初に、二個以上の cDNA をコードする脈管内皮成長因子ポリペプチドをクローニングし、増幅させる。好ましい実施形態では、VEGF 受容体を結合する最小ドメインをコードする cDNA の該当する部分のみと、随意に、cDNA からの小さい 5' および
50

3'追加配列とを増幅する。

【0396】

精製および分離したcDNAを、制限エンドヌクレアーゼおよび/またはデオキシリボヌクレアーゼIで約10~75塩基対の断片分解し、この所期サイズ範囲の断片を(例えば、アガロースゲル電気泳動法、電気溶離法およびエタノール沈殿法によって)精製し単離する。

【0397】

二個以上のVEGFから得られた精製分離した断片を混合し、自己開始ポリメラーゼ連鎖反応にかけ、断片を、新規ハイブリッド分子を形成するためにシャッフルする。模範的なプロトコルが、Kikuchi et al (1999)およびStemmer (1994)に記載されている。元のcDNA間の配列の一致度に基づいて、PCR反応におけるアニーリング温度を調整し、適合が不完全な異種配列のアニーリングを可能にする。プライマーなしでPCRを25~50回行ったのち、PCR反応から一部を選択し、それを、元のcDNAの5'および3'配列に基づくプライマーによる第二ラウンドPCRのテンプレートとして使用する。得られる第二ラウンドPCR産生物を発現ベクターにクローニングするのを助けるためには、制限エンドヌクレアーゼ認識配列をプライマーに組み込むことが好ましい。

【0398】

作製したクローンを発現ベクターに連結して形質転換させるか、宿主細胞に移入し、(もしあれば)それによってコードされた新規ハイブリッドVEGFポリペプチドを発現する。上記実施例で述べた受容体結合法および/または活性アッセーを使ってタンパク質をスクリーニングし、望ましい受容体作動体/拮抗体プロフィールを持つポリペプチドをコードするクローンを選び出す。

【0399】

配列表の目次

配列番号：1および2は、VEGF-Aの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0400】

配列番号：3~11は、VEGF-Aの正プライマーである。

【0401】

配列番号：12~20は、VEGF-Aの逆プライマーである。

【0402】

配列番号：21および22は、VEGF-Cの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0403】

配列番号：23~31は、VEGF-Cの正プライマーである。

【0404】

配列番号：32~40は、VEGF-Cの逆プライマーである。

【0405】

配列番号：41は、pSecTag Iの塩基配列である。

【0406】

配列番号：42および43は、クローン11-1の塩基配列およびアミノ酸配列である。VEGF受容体結合ドメイン(VEGF-AおよびVEGF-Cから誘導)は、配列番号：43のアミノ酸1~102に対応する。

【0407】

配列番号：44および45は、クローン11-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン=配列番号：45のアミノ酸1~104)。

【0408】

配列番号：46および47は、クローン22-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン=配列番号：47のアミノ酸1~103)。

【0409】

配列番号：48および49は、クローン22-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン=配列番号：49のアミノ酸1~105)。

【0410】

配列番号：50～51は、クローン12-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：51のアミノ酸1～102)。

【0411】

配列番号：52～53は、クローン12-2の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：53のアミノ酸1～102)。

【0412】

配列番号：54～55は、クローン12-3の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：55のアミノ酸1～102)。

【0413】

配列番号：56～57は、クローン12-4の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：57のアミノ酸1～102)。

【0414】

配列番号：58～59は、クローン12-5の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：59のアミノ酸1～102)。

【0415】

配列番号：60～61は、クローン12-6の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：61のアミノ酸1～102)。

【0416】

配列番号：62～63は、クローン12-7の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：63のアミノ酸1～102)。

【0417】

配列番号：64～65は、クローン12-8の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：65のアミノ酸1～102)。

【0418】

配列番号：66～67は、クローン12-9の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：67のアミノ酸1～104)。

【0419】

配列番号：68～69は、クローン12-10の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：69のアミノ酸1～104)。

【0420】

配列番号：70～71は、クローン12-11の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：71のアミノ酸1～104)。

【0421】

配列番号：72～73は、クローン12-12の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：73のアミノ酸1～104)。

【0422】

配列番号：74～75は、クローン12-13の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：75のアミノ酸1～104)。

【0423】

配列番号：76～77は、クローン12-14の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：77のアミノ酸1～104)。

【0424】

配列番号：78～79は、クローン12-15の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：79のアミノ酸1～104)。

【0425】

配列番号：80～81は、クローン12-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：81のアミノ酸1～54)。

【0426】

配列番号：82～83は、クローン3112-1の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF

10

20

30

40

50

受容体結合ドメイン＝配列番号：83のアミノ酸1～103)。

【0427】

配列番号：84～85は、クローン31-2の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：85のアミノ酸1～103)。

【0428】

配列番号：86～87は、クローン31-3の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：87のアミノ酸1～103)。

【0429】

配列番号：88～89は、クローン31-4の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：89のアミノ酸1～103)。

10

【0430】

配列番号：90～91は、クローン31-5の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：91のアミノ酸1～103)。

【0431】

配列番号：92～93は、クローン31-6の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：93のアミノ酸1～103)。

【0432】

配列番号：94～95は、クローン31-7の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：95のアミノ酸1～103)。

【0433】

20

配列番号：96～97は、クローン31-8の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：97のアミノ酸1～103)。

【0434】

配列番号：98～99は、クローン31-9の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：99のアミノ酸1～105)。

【0435】

配列番号：100～101は、クローン31-10の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：101のアミノ酸1～105)。

【0436】

配列番号：102～103は、クローン31-11の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：103のアミノ酸1～105)。

30

【0437】

配列番号：104～105は、クローン31-12の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：105のアミノ酸1～105)。

【0438】

配列番号：106～107は、クローン31-13の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：107のアミノ酸1～105)。

【0439】

配列番号：108～109は、クローン31-14の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：109のアミノ酸1～105)。

40

【0440】

配列番号：110～111は、クローン31-15の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：111のアミノ酸1～105)。

【0441】

配列番号：112～113は、クローン31-16の塩基配列およびアミノ酸配列である(VEGF受容体結合ドメイン＝配列番号：113のアミノ酸1～105)。

【0442】

配列番号：114および115は、P1GFの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0443】

配列番号：116および117は、VEGF-Bの塩基配列およびアミノ酸配列である。

50

【0444】

配列番号：118および119は、V E G F - D の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0445】

配列番号：120および121は、V E G F - E の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0446】

配列番号：122および123は、V N Z 2 V E G F の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0447】

配列番号：124および125は、V E G F - A の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0448】

配列番号：126および127は、V E G F - B の塩基配列およびアミノ酸配列である。

10

【0449】

配列番号：128～136は、A 1 ～A 9 断片のアミノ酸配列である。

【0450】

配列番号：137～145は、C 1 ～C 9 断片のアミノ酸配列である。

【0451】

配列番号：146および147は、V E G F - A の232アミノ酸がイソ型の塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0452】

配列番号：148および149は、falloteinの塩基配列およびアミノ酸配列である。

【0453】

配列番号：150および151は、D1701 V E G F の塩基配列およびアミノ酸配列である。

20

【0454】

配列番号：152および153は、クローン14- 9 の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：153のアミノ酸 1 ～104)。

【0455】

配列番号：154および155は、クローン23-10の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：155のアミノ酸 1 ～105)。

【0456】

配列番号：156および157は、クローン32-14の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：157のアミノ酸 1 ～105)。

30

【0457】

配列番号：158および159は、クローン52-15の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：159のアミノ酸 1 ～105)。

【0458】

配列番号：160および161は、クローン53- 3 の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：161のアミノ酸 1 ～103)。

【0459】

配列番号：162および163は、クローン82- 7 の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：163のアミノ酸 1 ～102)。

【0460】

配列番号：164および165は、クローン82- 9 の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：165のアミノ酸 1 ～104)。

40

【0461】

配列番号：166および167は、クローン82-11の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：167のアミノ酸 1 ～104)。

【0462】

配列番号：168および169は、クローン82-13の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：169のアミノ酸 1 ～104)。

【0463】

配列番号：170および171は、クローン83-15の塩基配列およびアミノ酸配列である (V E

50

G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：171のアミノ酸 1 ～104)。

【0464】

配列番号：172および173は、クローン84-9の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：173のアミノ酸 1 ～104)。

【0465】

配列番号：174および175は、クローン84-11の塩基配列およびアミノ酸配列である(V E G F 受容体結合ドメイン＝配列番号：175のアミノ酸 1 ～104)。

【0466】

配列番号：176～1199は、実施例 1 の表 2 . 5 に記載の配列である。

【0467】

配列番号：1200は、P-[PS]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-Cの式で表される配列である。

【0468】

配列番号：1201は、C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-[GSTA]-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cの式で表される配列である。

【0469】

配列番号：1202は、C-X(18-28)-P-X-C-X(4)-R-C-X-G-C(1-2)-X(6-12)-C-X(30-46)-Cの式で表される配列である。

【0470】

配列番号：1203は、C-X(22-24)-P-[PSR]-C-V-X(3)-R-C-X-G-C-C-X(6)-C-X(32-41)-Cの式で表される配列である。

【0471】

配列番号：1204は、TNTFxxxPの式で表される配列である。

【0472】

配列番号：1205は、EFGVATNTFFKPPCVSVYRCGの配列である。

【0473】

配列番号：1206は、TNTFFKPPの配列である。

【0474】

配列番号：1207は、TNTFFKPPCVxxxRの式で表される配列である。

【0475】

配列番号：1208は、TNTFFKPPCVxxxRCGGCCの式で表される配列である。

【0476】

配列番号：1209は、VEGFR- 1 の結合に参与するVEGF領域の配列である。

【0477】

配列番号：1210は、VEGFR- 3 の結合に参与するVEGF- C 領域の配列である。

【0478】

配列番号：1211は、IEYIxxxSの式で表される配列である。

【0479】

配列番号：1212は、TNTFX_nPの式で表される配列である。

【0480】

本明細書で引用したすべての文献および特許は、それら全体を参考までに本明細書に組み込む。

【産業上の利用可能性】

【0481】

本発明は、VEGFファミリーの成長因子類またはそのインヒビター類、すなわち、虚血性障害の治療、創傷治癒の促進、または血管形成依存性である新生腫瘍障害の阻害または排除など、所要の血管形成を促進または阻害する治療薬の有効成分として有用である。

【0482】

具体的な実施例に沿って本発明を説明してきたが、当業者が様々な変更態様を想到することは容易に理解されよう。従って、特許請求の範囲に記載の制限のみが、本願発明に付加されるべきである。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0483】

【図1】 選択2次構造要素が同定されるVEGF-A単量体の3次元モデルの斜視図である。VEGF-A-コードポリヌクレオチドは、VEGF-A／VEGF-Cキメラの構築物に関して、9つのセグメントに分けられ、また、標識1～9が、その9つのセグメントのそれぞれによりコードされるペプチドの位置を同定する。

【図2】 VEGF-A／VEGF-Cハイブリッド分子を構築するために使用された9つのVEGF-Aと9つのVEGF-C DNA断片の略図である。これら断片は、上面に1から9まで番号が振られている。断片のN123、N45、C67、C89グループもまた表記されている。N123は3つのVEGF-A断片と3つのVEGF-C断片と(断片1～3)からなり、一方、N45(断片4～5)、C67(断片6～7)、C89(断片8～9)は、それぞれ、二つのVEGF-A断片と、二つのVEGF-C断片からなる。選択された制限エンドヌクレアーゼ部位もまた描かれている。

10

【図3】 VEGF-AとVEGF-Cから断片4と5の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC67領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図4】 VEGF-AとVEGF-Cから断片4と5の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたN45領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図5】 VEGF-AとVEGF-Cから断片6と7の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC67領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

20

【図6】 VEGF-AとVEGF-Cから断片8と9の異なる組み合わせを結合させることから結果的に生じたC89領域に相当する全ての4つの可能性のあるDNA分子の模式図である。

【図7】 ボックスの中に、DNA断片A1～A9(配列番号：128～136)と、C1～C9(配列番号：137～145)によりコードされているアミノ酸配列を描き、また、より長くコードされているアミノ酸配列がN123ライゲーションにおける断片A1～A3とC1～C3の結合により形成されたやり方を描いており(図7A)、N45ライゲーションにおける断片A4～A5とC4～C5の結合により形成されたやり方を描いており(図7B)、C67ライゲーションにおける断片A6～A7とC6～C7の結合により形成されたやり方を描いており、C89ライゲーションにおける断片A8～A9とC8～C9の結合による形成過程の模式図である。各図では、矢印は、適合性DNA断片の適当なライゲーションから結果的に生じるコードアミノ酸配列間のペプチド結合と、結果的に連結したDNAの翻訳を表わしている。

30

【図8】 VEGF-A二量体の二つのVEGFR-1分子との相互作用を示す3次元モデルである。VEGFR-1と界面上で接続するために重要なVEGF-A単量体内の残基は、VEGF-A二量体の二つの端部でクラスター化され、また、N末端ヘリックスとβ5鎖の一部を含む。

【図9】 VEGF-C二量体により形成された溝を描いている3次元モデルである。この溝の入口と両側は、実施例4で説明されている断片により形成され、VEGFR-3特異性を与えるために重要であると考えられている。

40

【図10】 VEGF-C二量体と、単一VEGFR-3分子との間の相互作用についての3次元モデルであり、VEGF-A／VEGFR-Aモデルから補外されたものである。

【配列表フリーテキスト】

<210> 3

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 4

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴ

50

ヌクレオチド配列

<210> 5

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 6

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 7

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

10

<210> 8

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 9

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 10

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 11

20

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 12

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 13

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 14

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

30

<210> 15

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 16

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 17

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

40

<210> 18

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 19

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 20

<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列

<210> 23

50

- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 24
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 25
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 26
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列 10
- <210> 27
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 28
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 29
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列 20
- <210> 30
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 31
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 32
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 33 30
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 34
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 35
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 36
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列 40
- <210> 37
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 38
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列
- <210> 39
- <223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列 50

<210> 40	
<223> 人工配列の説明：種々の脊椎動物の血管内皮成長因子から得た人工のキメラオリゴヌクレオチド配列	
<210> 41	
<223> 人工配列の説明：p S e c T a g I ベクター	
<210> 42	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 43	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 44	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 45	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 46	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 47	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 48	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 49	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 50	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 51	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 52	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 53	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 54	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 55	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 56	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 57	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 58	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 59	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 60	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 61	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 62	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 63	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 64	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 65
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 66
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 67
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 68
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 69
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 70
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 71
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 72
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 73
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 74
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 75
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 76
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 77
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 78
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 79
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 80
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 81
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 82
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 83
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 84
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 85
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 86
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 87
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 88
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 89

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 90
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 91
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 92
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 93
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 94
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 95
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 96
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 97
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 98
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 99
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 100
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 101
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 102
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 103
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 104
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 105
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 106
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 107
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 108
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 109
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 110
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 111
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 112
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 113
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 128

10

20

30

40

50

<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 129	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 130	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 131	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 132	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 133	10
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 134	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 135	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 136	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 137	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 138	20
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 139	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 140	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 141	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 142	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 143	30
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 144	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 145	
<223> 人工配列の説明：合成ペプチド	
<210> 152	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 153	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 154	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 155	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 156	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 157	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 158	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 159	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 160
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 161
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 162
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 163
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 164
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 165
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 166
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 167
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 168
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 169
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 170
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 171
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 172
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 173
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 174
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 175
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 178
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 179
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 180
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 181
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 182
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 183
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 184
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 185
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 186

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 187
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 188
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 189
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 190
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 191
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 192
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 193
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 194
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 195
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 196
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 197
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 198
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 199
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 200
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 201
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 202
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 203
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 204
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 205
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 206
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 207
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 208
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 209
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 210
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 211

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 212
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 213
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 214
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 215
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 216
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 217
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 218
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 219
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 220
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 221
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 222
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 223
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 224
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 225
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 226
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 227
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 228
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 229
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 230
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 231
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 232
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 233
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 234
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 235
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 236

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 237
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 238
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 239
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 240
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 241
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 242
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 243
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 244
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 245
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 246
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 247
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 248
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 249
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 250
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 251
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 252
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 253
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 254
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 255
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 256
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 257
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 258
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 259
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 260
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 261

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 262
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 263
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 264
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 265
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 266
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 267
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 268
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 269
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 270
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 271
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 272
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 273
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 274
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 275
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 276
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 277
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 278
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 279
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 280
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 281
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 282
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 283
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 284
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 285
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 286

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 287
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 288
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 289
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 290
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 291
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 292
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 293
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 294
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 295
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 296
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 297
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 298
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 299
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 300
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 301
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 302
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 303
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 304
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 305
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 306
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 307
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 308
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 309
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 310
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 311

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 312
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 313
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 314
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 315
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 316
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 317
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 318
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 319
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 320
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 321
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 322
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 323
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 324
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 325
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 326
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 327
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 328
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 329
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 330
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 331
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 332
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 333
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 334
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 335
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 336

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 337
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 338
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 339
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 340
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 341
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 342
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 343
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 344
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 345
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 346
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 347
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 348
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 349
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 350
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 351
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 352
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 353
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 354
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 355
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 356
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 357
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 358
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 359
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 360
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 361

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 362	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 363	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 364	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 365	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 366	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 367	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 368	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 369	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 370	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 371	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 372	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 373	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 374	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 375	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 376	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 377	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 378	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 379	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 380	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 381	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 382	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 383	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 384	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 385	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 386	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 387
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 388
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 389
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 390
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 391
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 392
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 393
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 394
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 395
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 396
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 397
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 398
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 399
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 400
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 401
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 402
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 403
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 404
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 405
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 406
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 407
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 408
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 409
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 410
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 411

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 412
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 413
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 414
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 415
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 416
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 417
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 418
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 419
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 420
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 421
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 422
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 423
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 424
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 425
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 426
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 427
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 428
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 429
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 430
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 431
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 432
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 433
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 434
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 435
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 436

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 437	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 438	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 439	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 440	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 441	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 442	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 443	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 444	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 445	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 446	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 447	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 448	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 449	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 450	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 451	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 452	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 453	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 454	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 455	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 456	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 457	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 458	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 459	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 460	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 461	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 462
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 463
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 464
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 465
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 466
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 467
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 468
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 469
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 470
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 471
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 472
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 473
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 474
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 475
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 476
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 477
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 478
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 479
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 480
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 481
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 482
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 483
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 484
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 485
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 486

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 487
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 488
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 489
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 490
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 491
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 492
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 493
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 494
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 495
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 496
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 497
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 498
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 499
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 500
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 501
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 502
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 503
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 504
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 505
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 506
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 507
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 508
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 509
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 510
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 511

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 512
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 513
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 514
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 515
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 516
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 517
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 518
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 519
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 520
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 521
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 522
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 523
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 524
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 525
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 526
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 527
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 528
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 529
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 530
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 531
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 532
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 533
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 534
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 535
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 536

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 537
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 538
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 539
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 540
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 541
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 542
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 543
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 544
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 545
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 546
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 547
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 548
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 549
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 550
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 551
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 552
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 553
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 554
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 555
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 556
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 557
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 558
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 559
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 560
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 561

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 562
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 563
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 564
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 565
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 566
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 567
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 568
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 569
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 570
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 571
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 572
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 573
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 574
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 575
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 576
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 577
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 578
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 579
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 580
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 581
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 582
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 583
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 584
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 585
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 586

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 587
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 588
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 589
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 590
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 591
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 592
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 593
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 594
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 595
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 596
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 597
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 598
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 599
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 600
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 601
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 602
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 603
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 604
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 605
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 606
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 607
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 608
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 609
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 610
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 611

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 612	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 613	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 614	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 615	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 616	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 617	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 618	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 619	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 620	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 621	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 622	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 623	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 624	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 625	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 626	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 627	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 628	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 629	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 630	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 631	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 632	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 633	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 634	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 635	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 636	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 637
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 638
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 639
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 640
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 641
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 642
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 643
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 644
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 645
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 646
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 647
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 648
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 649
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 650
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 651
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 652
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 653
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 654
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 655
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 656
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 657
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 658
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 659
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 660
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 661

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 662
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 663
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 664
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 665
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 666
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 667
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 668
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 669
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 670
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 671
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 672
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 673
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 674
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 675
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 676
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 677
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 678
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 679
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 680
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 681
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 682
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 683
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 684
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 685
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 686

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 687
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 688
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 689
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 690
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 691
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 692
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 693
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 694
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 695
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 696
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 697
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 698
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 699
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 700
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 701
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 702
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 703
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 704
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 705
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 706
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 707
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 708
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 709
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 710
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 711

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 712
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 713
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 714
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 715
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 716
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 717
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 718
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 719
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 720
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 721
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 722
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 723
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 724
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 725
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 726
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 727
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 728
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 729
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 730
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 731
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 732
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 733
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 734
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 735
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 736

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 737
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 738
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 739
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 740
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 741
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 742
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 743
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 744
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 745
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 746
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 747
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 748
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 749
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 750
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 751
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 752
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 753
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 754
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 755
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 756
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 757
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 758
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 759
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 760
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 761

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 762
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 763
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 764
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 765
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 766
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 767
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 768
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 769
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 770
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 771
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 772
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 773
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 774
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 775
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 776
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 777
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 778
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 779
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 780
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 781
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 782
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 783
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 784
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 785
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 786

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 787
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 788
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 789
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 790
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 791
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 792
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 793
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 794
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 795
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 796
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 797
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 798
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 799
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 800
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 801
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 802
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 803
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 804
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 805
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 806
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 807
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 808
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 809
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 810
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 811

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 812
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 813
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 814
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 815
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 816
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 817
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 818
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 819
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 820
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 821
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 822
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 823
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 824
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 825
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 826
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 827
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 828
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 829
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 830
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 831
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 832
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 833
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 834
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 835
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 836

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 837
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 838
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 839
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 840
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 841
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 842
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 843
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 844
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 845
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 846
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 847
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 848
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 849
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 850
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 851
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 852
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 853
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 854
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 855
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 856
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 857
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 858
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 859
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 860
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 861

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 862
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 863
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 864
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 865
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 866
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 867
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 868
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 869
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 870
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 871
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 872
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 873
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 874
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 875
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 876
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 877
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 878
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 879
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 880
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 881
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 882
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 883
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 884
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 885
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 886

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 887	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 888	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 889	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 890	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 891	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 892	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 893	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 894	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 895	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 896	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 897	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 898	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 899	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 900	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 901	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 902	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 903	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 904	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 905	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 906	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 907	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 908	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 909	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 910	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 911	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 912
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 913
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 914
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 915
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 916
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 917
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 918
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 919
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 920
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 921
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 922
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 923
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 924
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 925
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 926
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 927
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 928
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 929
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 930
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 931
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 932
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 933
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 934
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 935
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 936

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 937
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 938
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 939
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 940
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 941
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 942
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 943
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 944
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 945
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 946
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 947
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 948
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 949
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 950
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 951
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 952
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 953
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 954
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 955
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 956
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 957
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 958
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 959
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 960
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 961

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 962
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 963
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 964
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 965
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 966
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 967
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 968
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 969
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 970
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 971
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 972
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 973
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 974
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 975
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 976
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 977
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 978
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 979
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 980
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 981
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 982
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 983
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 984
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 985
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 986

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 987
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 988
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 989
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 990
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 991
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 992
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 993
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 994
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 995
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 996
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 997
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 998
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 999
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1000
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1001
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1002
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1003
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1004
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1005
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1006
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1007
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1008
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1009
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1010
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1011

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1012
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1013
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1014
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1015
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1016
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1017
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1018
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1019
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1020
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1021
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1022
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1023
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1024
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1025
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1026
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1027
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1028
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1029
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1030
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1031
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1032
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1033
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1034
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1035
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1036

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1037
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1038
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1039
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1040
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1041
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1042
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1043
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1044
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1045
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1046
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1047
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1048
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1049
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1050
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1051
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1052
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1053
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1054
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1055
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1056
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1057
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1058
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1059
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1060
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1061

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1062
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1063
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1064
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1065
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1066
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1067
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1068
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1069
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1070
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1071
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1072
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1073
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1074
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1075
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1076
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1077
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1078
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1079
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1080
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1081
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1082
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1083
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1084
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1085
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1086

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1087
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1088
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1089
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1090
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1091
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1092
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1093
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1094
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1095
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1096
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1097
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1098
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1099
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1100
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1101
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1102
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1103
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1104
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1105
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1106
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1107
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1108
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1109
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1110
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1111

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1112
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1113
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1114
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1115
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1116
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1117
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1118
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1119
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1120
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1121
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1122
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1123
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1124
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1125
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1126
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1127
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1128
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1129
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1130
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1131
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1132
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1133
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1134
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1135
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1136

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1137	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1138	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1139	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1140	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1141	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1142	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1143	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1144	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1145	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1146	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1147	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1148	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1149	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1150	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1151	30
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1152	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1153	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1154	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1155	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1156	40
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1157	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1158	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1159	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1160	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1161	50

<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1162
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1163
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1164
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1165
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1166
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1167
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1168
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1169
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1170
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1171
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1172
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1173
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1174
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1175
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1176
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1177
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1178
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1179
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1180
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1181
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1182
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1183
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1184
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1185
<223> 成長因子ハイブリッド配列
<210> 1186

10

20

30

40

50

<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1187	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1188	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1189	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1190	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1191	10
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1192	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1193	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1194	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1195	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1196	20
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1197	
<223> 成長因子ハイブリッド配列	
<210> 1200	
<223> P D G E モチーフ	
<222> (2)..(2)	
<223> Xaaは、プロリンまたはセリンである。	
<222> (5)..(7)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。	
<222> (10)..(10)	30
<223> Xaaは、アルギニン、セリン、トレオニン、または、アラニンである。	
<210> 1201	
<223> V E G F ホモロジードメインモチーフ	
<222> (2)..(23)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。	
<222> (24)..(25)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。	
<222> (27)..(27)	
<223> Xaaは、プロリン、セリン、または、アルギニンである。	
<222> (30)..(32)	40
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。	
<222> (35)..(35)	
<223> Xaaは、グリシン、セリン、トレオニン、または、アラニンである。	
<222> (39)..(44)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。	
<222> (46)..(77)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。	
<222> (78)..(86)	
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。	
<210> 1202	50

- <223> V E G F / P D G F ホモロジードメインモチーフ
<222> (2)..(19)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (20)..(29)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<222> (31)..(31)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (33)..(36)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (39)..(39) 10
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (42)..(42)
<223> Xaaは、システイン、または、無アミノ酸である。
<222> (43)..(48)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (49)..(54)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<222> (56)..(85)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (86)..(101) 20
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<210> 1203
<223> V E G F / P D G F ホモロジードメインモチーフ
<222> (2)..(23)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (24)..(25)
<223> Xaaは、公知のアミノ酸、または、無アミノ酸である。
<222> (27)..(27)
<223> Xaaは、プロリン、セリン、または、アルギニンである。
<222> (30)..(32) 30
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (35)..(35)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (39)..(44)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (46)..(77)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<222> (78)..(86)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。
<210> 1204 40
<223> V E G F - C 断片
<222> (5)..(7)
<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。
<210> 1205
<223> V E G F - C 断片
<210> 1206
<223> V E G F - C 断片
<210> 1207
<223> V E G F - C 断片
<222> (11)..(13) 50

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。

<210> 1208

<223> V E G F - C 断片

<222> (11)..(13)

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。

<210> 1209

<223> V E G F 残基

<210> 1210

<223> V E G F 残基

<210> 1211

10

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。

<210> 1212

<222> (5)..(5)

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸である。

<222> (6)..(11)

<223> Xaaは、公知または未知のアミノ酸、あるいは、無アミノ酸である。

【配列表】

S E Q U E N C E L I S T I N G

<110> LUDWIG INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH

LICENTIA OY

20

<120> MATERIALS AND METHODS INVOLVING HYBRID VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH
FACTOR DNAs AND PROTEINS

<140> JP 2001-561752

<141> 2001-02-26

<150> PCT/US01/06113

<151> 2001-02-26

<150> US 60/205,331

<151> 2000-05-18

<150> US 60/185,205

<151> 2000-02-25

30

<160> 1212

<170> PatentIn Ver. 3.2

<210> 1

<211> 990

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (57)..(629)

<400> 1

40

cagtgtgctg gcgccccggc gcgagccggc ccggccccgg tcgggcctcc gaaacc atg 59
Met

1

aac ttt ctg ctg tct tgg gtg cat tgg agc ctc gcc ttg ctg ctc tac 107
Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu Leu Leu Tyr

5

10

15

ctc cac cat gcc aag tgg tcc cag gct gca ccc atg gca gaa gga gga 155
Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala Glu Gly Gly

20

25

30

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aag ttc atg gat gtc tat cag cgc 203

50

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 35 40 45
 agc tac tgc cat cca atc gag acc ctg gtg gac atc ttc cag gag tac 251
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 50 55 60 65
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgt gtg ccc ctg atg 299
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 70 75 80
 cga tgc ggg ggc tgc tgc aat gac gag ggc ctg gag tgt gtg ccc act 347
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr 10
 85 90 95
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg cgg atc aaa cct cac caa 395
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 100 105 110
 ggc cag cac ata gga gag atg agc ttc cta cag cac aac aaa tgt gaa 443
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 115 120 125
 tgc aga cca aag aaa gat aga gca aga caa gaa aat ccc tgt ggg cct 491
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp Arg Ala Arg Gln Glu Asn Pro Cys Gly Pro
 130 135 140 145 20
 tgc tca gag cgg aga aag cat ttg ttt gta caa gat ccg cag acg tgt 539
 Cys Ser Glu Arg Arg Lys His Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys
 150 155 160
 aaa tgt tcc tgc aaa aac aca gac tcg cgt tgc aag gcg agg cag ctt 587
 Lys Cys Ser Cys Lys Asn Thr Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu
 165 170 175
 gag tta aac gaa cgt act tgc aga tgt gac aag ccg agg cgg 629
 Glu Leu Asn Glu Arg Thr Cys Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
 180 185 190
 tgagccgggc aggaggaagg agcctccctc agggtttcgg gaaccagatc tctcaccagg 689 30
 aaagactgat acagaacgat cgatacagaa accacgtgc cgccaccaca ccatcaccat 749
 cgacagaaca gtccttaatc cagaaacctg aaatgaagga agaggagact ctgcgcagag 809
 cactttgggt ccggaggcg agactccggc ggaagcattc ccgggcgggt gaccagcac 869
 ggtccctctt ggaattggat tcgccatttt atttttcttg ctgctaaatc accgagcccg 929
 gaagattaga gagttttatt tctgggattc ctgtagacac accgcggccg ccagcacact 989
 g 990
 <210> 2
 <211> 191
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens 40
 <400> 2
 Met Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 Tyr Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala Glu Gly
 20 25 30
 Gly Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln
 35 40 45
 Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 50 55 60
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu 50

cgctcttcga ataccctgat gagatcgagt aca 33
 <210> 7
 <211> 38
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 7
 tcttcaagcc atcctgcgtg cccctgatga gatgtggc 38 10
 <210> 8
 <211> 28
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 8
 ccgggttgct gcaatgacga agggctgg 28 20
 <210> 9
 <211> 46
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 9
 agtgcgttcc caccgaggag tccaacatca ccatgcagat tatgag 46
 <210> 10
 <211> 43 30
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 10
 aattaaacct caccaagggc agcacatcgg agagatgagc ttt 43
 <210> 11
 <211> 50
 <212> DNA 40
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 11
 ctccagcata acaaattgtga atgtagacca aagaaagatt gagtcttcgc 50
 <210> 12
 <211> 24
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 50

<220>		
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 12		
ccacttcgtg atgattctgc ccag	24	
<210> 13		
<211> 42		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		10
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 13		
tcggatggca gtagctgcgc tgatagacat ccatgaattt ca	42	
<210> 14		
<211> 42		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 14		
tcgagctctt ctattcctgg aagatgtcca ccagtgtctc ga	42	
<210> 15		
<211> 48		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		30
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 15		
tggcttgaag atgtactcga tctcatcagg gtattcgaag agcggtac	48	
<210> 16		
<211> 31		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		40
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 16		
catggccaca tctcatcagg ggcacgcagg a	31	
<210> 17		
<211> 37		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		50
<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor		
<400> 17		
gcactccagc ccttcgtcat tgcagcaacc cgggtac	37	

<210> 18
 <211> 45
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 18
 aattctcata atctgcatgg tgatgttga ctcctcgggtg ggaac 45
 <210> 19 10
 <211> 33
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 19
 catctctccg atgtgctgcc cttggtgagg ttt 33
 <210> 20
 <211> 60 20
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 20
 ggccgcgaag actcaatctt tctttggtct acattcacat ttgttatgct ggagaaagct 60
 <210> 21
 <211> 1997
 <212> DNA 30
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (352)..(1608)
 <400> 21
 cccgccccgc ctctccaaaa agctacaccg acgcggaccg cggcggcgtc ctccctcgcc 60
 ctcgcttcac ctcgcggggt ccgaatgcgg ggagctcgga tgtccggttt cctgtgaggc 120
 ttttacctga caccgcgcgc ctttccccgg cactggctgg gagggcgccc tgcaaagttg 180
 ggaacgcgga gccccggacc cgctccccgc gcctccggct cgcccagggg gggtcgccgg 240
 gaggagcccg ggggagaggg accaggaggg gccgcgggcc tcgcaggggc gcccgcgccc 300
 ccacccctgc ccccgccagc ggaccgggtc cccacccccg gtccttcac c atg cac 357
 Met His
 1
 ttg ctg ggc ttc ttc tct gtg gcg tgt tct ctg ctc gcc gct gcg ctg 405
 Leu Leu Gly Phe Phe Ser Val Ala Cys Ser Leu Leu Ala Ala Leu
 5 10 15
 ctc ccg ggt cct cgc gag gcg ccc gcc gcc gcc gcc gcc ttc gag tcc 453
 Leu Pro Gly Pro Arg Glu Ala Pro Ala Ala Ala Ala Ala Phe Glu Ser
 20 25 30
 gga ctc gac ctc tcg gac gcg gag ccc gac gcg ggc gag gcc acg gct 501 50

Gly	Leu	Asp	Leu	Ser	Asp	Ala	Glu	Pro	Asp	Ala	Gly	Glu	Ala	Thr	Ala		
35					40					45					50		
tat	gca	agc	aaa	gat	ctg	gag	gag	cag	tta	cgg	tct	gtg	tcc	agt	gta	549	
Tyr	Ala	Ser	Lys	Asp	Leu	Glu	Glu	Gln	Leu	Arg	Ser	Val	Ser	Ser	Val		
				55					60					65			
gat	gaa	ctc	atg	act	gta	ctc	tac	cca	gaa	tat	tgg	aaa	atg	tac	aag	597	
Asp	Glu	Leu	Met	Thr	Val	Leu	Tyr	Pro	Glu	Tyr	Trp	Lys	Met	Tyr	Lys		
				70				75					80				
tgt	cag	cta	agg	aaa	gga	ggc	tgg	caa	cat	aac	aga	gaa	cag	gcc	aac	645	
Cys	Gln	Leu	Arg	Lys	Gly	Gly	Trp	Gln	His	Asn	Arg	Glu	Gln	Ala	Asn	10	
				85				90					95				
ctc	aac	tca	agg	aca	gaa	gag	act	ata	aaa	ttt	gct	gca	gca	cat	tat	693	
Leu	Asn	Ser	Arg	Thr	Glu	Glu	Thr	Ile	Lys	Phe	Ala	Ala	Ala	His	Tyr		
				100				105					110				
aat	aca	gag	atc	ttg	aaa	agt	att	gat	aat	gag	tgg	aga	aag	act	caa	741	
Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	Lys	Thr	Gln		
				115				120					125		130		
tgc	atg	cca	cgg	gag	gtg	tgt	ata	gat	gtg	ggg	aag	gag	ttt	gga	gtc	789	
Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Gly	Val		
				135				140					145			20	
gcg	aca	aac	acc	ttc	ttt	aaa	cct	cca	tgt	gtg	tcc	gtc	tac	aga	tgt	837	
Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	Arg	Cys		
				150				155					160				
ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	acc	agc	acg	885	
Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn	Thr	Ser	Thr		
				165				170					175				
agc	tac	ctc	agc	aag	acg	tta	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	ctc	tct	caa	933	
Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	Ser	Gln		
				180				185					190				
ggc	ccc	aaa	cca	gta	aca	atc	agt	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	981	30
Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
				195				200					205		210		
tgc	atg	tct	aaa	ctg	gat	gtt	tac	aga	caa	gtt	cat	tcc	att	att	aga	1029	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Val	Tyr	Arg	Gln	Val	His	Ser	Ile	Ile	Arg		
				215				220					225				
cgt	tcc	ctg	cca	gca	aca	cta	cca	cag	tgt	cag	gca	gcg	aac	aag	acc	1077	
Arg	Ser	Leu	Pro	Ala	Thr	Leu	Pro	Gln	Cys	Gln	Ala	Ala	Asn	Lys	Thr		
				230				235					240				
tgc	ccc	acc	aat	tac	atg	tgg	aat	aat	cac	atc	tgc	aga	tgc	ctg	gct	1125	
Cys	Pro	Thr	Asn	Tyr	Met	Trp	Asn	Asn	His	Ile	Cys	Arg	Cys	Leu	Ala	40	
				245				250					255				
cag	gaa	gat	ttt	atg	ttt	tcc	tgc	gat	gct	gga	gat	gac	tca	aca	gat	1173	
Gln	Glu	Asp	Phe	Met	Phe	Ser	Ser	Asp	Ala	Gly	Asp	Asp	Ser	Thr	Asp		
				260				265					270				
gga	ttc	cat	gac	atc	tgt	gga	cca	aac	aag	gag	ctg	gat	gaa	gag	acc	1221	
Gly	Phe	His	Asp	Ile	Cys	Gly	Pro	Asn	Lys	Glu	Leu	Asp	Glu	Glu	Thr		
				275				280					285		290		
tgt	cag	tgt	gtc	tgc	aga	gcg	ggg	ctt	cgg	cct	gcc	agc	tgt	gga	ccc	1269	
Cys	Gln	Cys	Val	Cys	Arg	Ala	Gly	Leu	Arg	Pro	Ala	Ser	Cys	Gly	Pro		
				295				300					305			50	

cac aaa gaa cta gac aga aac tca tgc cag tgt gtc tgt aaa aac aaa 1317
 His Lys Glu Leu Asp Arg Asn Ser Cys Gln Cys Val Cys Lys Asn Lys
 310 315 320
 ctc ttc ccc agc caa tgt ggg gcc aac cga gaa ttt gat gaa aac aca 1365
 Leu Phe Pro Ser Gln Cys Gly Ala Asn Arg Glu Phe Asp Glu Asn Thr
 325 330 335
 tgc cag tgt gta tgt aaa aga acc tgc ccc aga aat caa ccc cta aat 1413
 Cys Gln Cys Val Cys Lys Arg Thr Cys Pro Arg Asn Gln Pro Leu Asn
 340 345 350
 cct gga aaa tgt gcc tgt gaa tgt aca gaa agt cca cag aaa tgc ttg 1461 10
 Pro Gly Lys Cys Ala Cys Glu Cys Thr Glu Ser Pro Gln Lys Cys Leu
 355 360 365 370
 tta aaa gga aag aag ttc cac cac caa aca tgc agc tgt tac aga cgg 1509
 Leu Lys Gly Lys Lys Phe His His Gln Thr Cys Ser Cys Tyr Arg Arg
 375 380 385
 cca tgt acg aac cgc cag aag gct tgt gag cca gga ttt tca tat agt 1557
 Pro Cys Thr Asn Arg Gln Lys Ala Cys Glu Pro Gly Phe Ser Tyr Ser
 390 395 400
 gaa gaa gtg tgt cgt tgt gtc cct tca tat tgg aaa aga cca caa atg 1605 20
 Glu Glu Val Cys Arg Cys Val Pro Ser Tyr Trp Lys Arg Pro Gln Met
 405 410 415
 agc taagattgta ctgttttcca gttcatcgat tttctattat ggaaaactgt 1658
 Ser
 gttgccacag tagaactgtc tgtgaacaga gagacccttg tgggtccatg ctaacaaaga 1718
 caaaagtctg tctttcctga accatgtgga taactttaca gaaatggact ggagctcatc 1778
 tgcaaaaggc ctcttgtaaa gactgggtttt ctgccaatga ccaaacagcc aagattttcc 1838
 tcttgtgatt tctttaaaag aatgactata taattttatt ccaactaaaa tattgtttct 1898
 gcattcatit ttatagcaac aacaattggt aaaactcact gtgatcaata tttttatata 1958
 atgcaaaata tgtttaaaat aaaatgaaaa ttgtattat 1997
 <210> 22 30
 <211> 419
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 22
 Met His Leu Leu Gly Phe Phe Ser Val Ala Cys Ser Leu Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Ala Leu Leu Pro Gly Pro Arg Glu Ala Pro Ala Ala Ala Ala Phe
 20 25 30
 Glu Ser Gly Leu Asp Leu Ser Asp Ala Glu Pro Asp Ala Gly Glu Ala
 35 40 45 40
 Thr Ala Tyr Ala Ser Lys Asp Leu Glu Glu Gln Leu Arg Ser Val Ser
 50 55 60
 Ser Val Asp Glu Leu Met Thr Val Leu Tyr Pro Glu Tyr Trp Lys Met
 65 70 75 80
 Tyr Lys Cys Gln Leu Arg Lys Gly Gly Trp Gln His Asn Arg Glu Gln
 85 90 95
 Ala Asn Leu Asn Ser Arg Thr Glu Glu Thr Ile Lys Phe Ala Ala Ala
 100 105 110
 His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg Lys
 115 120 125 50

Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 130 135 140
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 145 150 155 160
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 165 170 175
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 180 185 190
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 195 200 205
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Val Tyr Arg Gln Val His Ser Ile
 210 215 220
 Ile Arg Arg Ser Leu Pro Ala Thr Leu Pro Gln Cys Gln Ala Ala Asn
 225 230 235 240
 Lys Thr Cys Pro Thr Asn Tyr Met Trp Asn Asn His Ile Cys Arg Cys
 245 250 255
 Leu Ala Gln Glu Asp Phe Met Phe Ser Ser Asp Ala Gly Asp Asp Ser
 260 265 270
 Thr Asp Gly Phe His Asp Ile Cys Gly Pro Asn Lys Glu Leu Asp Glu
 275 280 285
 Glu Thr Cys Gln Cys Val Cys Arg Ala Gly Leu Arg Pro Ala Ser Cys
 290 295 300
 Gly Pro His Lys Glu Leu Asp Arg Asn Ser Cys Gln Cys Val Cys Lys
 305 310 315 320
 Asn Lys Leu Phe Pro Ser Gln Cys Gly Ala Asn Arg Glu Phe Asp Glu
 325 330 335
 Asn Thr Cys Gln Cys Val Cys Lys Arg Thr Cys Pro Arg Asn Gln Pro
 340 345 350
 Leu Asn Pro Gly Lys Cys Ala Cys Glu Cys Thr Glu Ser Pro Gln Lys
 355 360 365
 Cys Leu Leu Lys Gly Lys Lys Phe His His Gln Thr Cys Ser Cys Tyr
 370 375 380
 Arg Arg Pro Cys Thr Asn Arg Gln Lys Ala Cys Glu Pro Gly Phe Ser
 385 390 395 400
 Tyr Ser Glu Glu Val Cys Arg Cys Val Pro Ser Tyr Trp Lys Arg Pro
 405 410 415
 Gln Met Ser

<210> 23

<211> 34

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor

<400> 23

gatcctgcac attataatac cgagatcctg aaat

34

<210> 24

<211> 35

<212> DNA

10

20

30

40

50

<213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 24
 ctattgataa tgagtggaga aagactcagt gcatg 35
 <210> 25
 <211> 42
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 10
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 25
 ccgagagagg tgtgtatcga cgtggggaag gaatagaaga gc 42
 <210> 26
 <211> 33
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220> 20
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 26
 cgctcttcga atttgagtc gcgacaaaca cct 33
 <210> 27
 <211> 38
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide 30
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 27
 tcttcaagcc accatgtgtg tccgtgtaca gatgtggc 38
 <210> 28
 <211> 28
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor 40
 <400> 28
 ccgggttgct gcaatagtga ggggctgc 28
 <210> 29
 <211> 46
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 29 50

agtgcacgaa cacgtccacg agctacctca gcaagacgct gtttga 46
 <210> 30
 <211> 49
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 30
 aattacagtg cctctctctc aagggcccaa accagtgaca atcagcttt 49 10
 <210> 31
 <211> 50
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 31
 gccaatcaca cttcctgccg atgcatgtct aagctggatt gagtcttcgc 50 20
 <210> 32
 <211> 24
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 32
 ggatctcggg attataatgt gcag 24
 <210> 33
 <211> 45 30
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 33
 tcggcatgca ctgagtcttt ctccactcat tatcaataga tttca 45
 <210> 34
 <211> 42
 <212> DNA 40
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 34
 tcgagctctt ctattccttc cccacgtcga tacacacctc tc 42
 <210> 35
 <211> 48
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 50

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 35
 tggcttgaag aaggtgtttg tcgcgactcc aaattcgaag agcggtac 48
 <210> 36
 <211> 31
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220> 10
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 36
 catggccaca tctgtacacg gacacacatg g 31
 <210> 37
 <211> 37
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide 20
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 37
 gcactgcagc ccctcactat tgcagcaacc cgggtac 37
 <210> 38
 <211> 45
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide 30
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 38
 aatttcaaac agcgtcttgc tgaggtagct cgtggacgtg ttcac 45
 <210> 39
 <211> 39
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 39 40
 gattgtcact ggtttgggcc cttgagagag aggcaactgt 39
 <210> 40
 <211> 60
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Artificial chimeric oligonucleotide
 sequence derived from multiple vertebrate vascular endothelial growth factor
 <400> 40
 ggccgcgaag actcaatcca gcttagacat gcatcggcag gaagtgtgat tggcaaagct 60 50

<210> 41
 <211> 5070
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: pSecTagI Vector
 <400> 41

gacggatcgg	gagatctccc	gatccccctat	ggtcgactct	cagtacaatc	tgctctgatg	60	
ccgcatagtt	aagccagtat	ctgctccctg	cttgtgtgtt	ggaggctcgt	gagtagtgcg	120	
cgagcaaaat	ttaagctaca	acaaggcaag	gcttgaccga	caattgcatg	aagaatctgc	180	10
ttagggttag	gcgttttgcg	ctgcttcgcg	atgtacgggc	cagatatacg	cgttgacatt	240	
gattattgac	tagttattaa	tagtaatcaa	ttacggggtc	attagtccat	agcccatata	300	
tggagtcccg	cgttacataa	cttacggtaa	atggccccgc	tggtgaccg	cccaacgacc	360	
cccgccatt	gacgtcaata	atgacgtatg	ttcccatagt	aacgccaata	gggactttcc	420	
attgacgtca	atgggtggac	tatttacggg	aaactgcca	cttggcagta	catcaagtgt	480	
atcataatgcc	aagtacgccc	cctattgacg	tcaatgacgg	taaatggccc	gcctggcatt	540	
atgccagta	catgacctta	tgggactttc	ctacttggca	gtacatctac	gtattagtca	600	
tcgctattac	catggtgatg	cggttttggc	agtacatcaa	tgggcgtgga	tagcggtttg	660	
actcacgggg	atttccaagt	ctccacccca	ttgacgtcaa	tgggagtttg	ttttggcacc	720	
aaaatcaacg	ggactttcca	aaatgtcgta	acaactccgc	cccattgacg	caaattggcg	780	20
gtaggcgtgt	acggtgggag	gtctatataa	gcagagctcg	gcggtgttga	caattaatca	840	
tcggcatagt	atatcggcac	agtataatac	gacaagggtga	ggaactaaac	catggagaca	900	
gacacactcc	tgctatgggt	actgctgctc	tgggttccag	gttccactgg	tgacgcggcc	960	
caggatccgt	ctcccatgcc	gatttgggtc	tcgaacaaaa	actcatctca	gaagaggatc	1020	
tgaatagcgc	cgctgaccat	catcatcatc	atcattgagt	ttaaaccgcg	tgatcagcct	1080	
cgactgtgcc	ttctagtgtc	cagccatctg	ttgtttgccc	ctcccccg	ccttccttga	1140	
ccctggaagg	tgccactccc	actgtccttt	cctaataaaa	tgaggaaatt	gcatcgcat	1200	
gtctgagtag	gtgtcattct	attctggggg	gtgggggtgg	gcaggacagc	aagggggagg	1260	
atttggaaga	taatagcagg	catgctgggg	atgcggtggg	ctctatggct	tctgaggcgg	1320	
aaagaaccag	ctggggctct	aggggggtatc	cccacgcgcc	ctgtagcggc	gcattaagcg	1380	30
cggcgggtgt	ggtggttacg	cgcagcgtga	ccgctacact	tgccagcgcc	ctagcgcccc	1440	
ctcctttcgc	ttctttccct	tcctttctcg	ccacgttcgc	cggctttccc	cgtcaagctc	1500	
taaatcgggg	catcccttta	gggttccgat	ttagtgcttt	acggcacctc	gaccccaaaa	1560	
aacttgatta	gggtgatggt	tcacgtatgt	ggccatcgcc	ctgatagacg	gtttttcgcc	1620	
ctttgacgtt	ggagtccacg	ttctttaata	gtggactctt	gttccaaact	ggaacaacac	1680	
tcaaccttat	ctcggtctat	tcttttgatt	tataagggat	tttggggatt	tcggcctatt	1740	
ggttaaaaaa	tgagctgatt	taacaaaaat	ttaacgcgaa	ttaattctgt	ggaatgtgtg	1800	
tcagttaggg	tgtggaaagt	ccccaggctc	cccagcaggc	agaagtatgc	aaagcatgca	1860	
tctcaattag	tcagcaacca	ggtgtggaaa	gtccccaggc	tccccagcag	gcagaagtat	1920	
gcaaagcatg	catctcaatt	agtcagcaac	catagtcccg	cccctaactc	cgcccatccc	1980	40
gccccaaact	ccgcccagtt	ccgcccattc	tccgccccat	ggctgactaa	ttttttttat	2040	
ttatgcagag	gccgaggccg	cctctgcctc	tgagctattc	cagaagtagt	gaggaggcct	2100	
ttttggaggc	ctaggctttt	gcaaaaagct	cccgggagct	tgtatatcca	ttttcggatc	2160	
tgatcagcac	gtgttgacaa	ttaatcatcg	gcatagtata	tcggcatagt	ataatacgac	2220	
aaggtgagga	actaaacat	ggctaagttg	accagtgcg	ttccggtgct	caccgcgcgc	2280	
gacgtcgccg	gagcggctga	gttctggacc	gaccggctcg	ggttctcccc	ggacttcgtg	2340	
gaggacgact	tcgccggtgt	ggtccgggac	gacgtgacct	tgttcatcag	cgcggtccag	2400	
gaccaggtgg	tgccggacaa	caccctggcc	tgggtgtggg	tgcgcggcct	ggacgagctg	2460	
tacgccgagt	ggtcggaggt	cgtgtccacg	aacttccggg	acgcctccgg	gccggccatg	2520	
accgagatcg	gcgagcagcc	gtgggggcgg	gagttcgccc	tgcgcgaccc	ggccggcaac	2580	50

tgcgtgcact tegtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc 2640
 gccgccttct atgaaagggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgac 2700
 ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc ttccgccacc ccaacttggt tattgcagct 2760
 tataatgggt acaataaaag caatagcatc acaatttca caaataaagc atttttttca 2820
 ctgcattcta gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg 2880
 tcgacctcta gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt 2940
 tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctgggggt 3000
 gcctaattgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgcc tttccagtcg 3060
 ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggcccaac gcgcggggag aggcgggtttg 3120
 cgtattgggc gctcttcgcg ttctcgcctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg 3180
 cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacgggt tatccacaga atcaggggat 3240
 aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc 3300
 gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc cccctgacg agcatcaca aaatcgacgc 3360
 tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcggt tccccctgga 3420
 agtccctcgc tgcgctctcc gtctccgacc ctgccgtta ccgataacct gtccgccttt 3480
 ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcaa tgctcacgct gtaggtatct cagttcgggtg 3540
 taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc 3600
 gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aaccgggtaa gacacgactt atcgccactg 3660
 gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc 3720
 ttgaagtggg ggcctaacta cggctacact agaaggacag tatttggtat ctgcgctctg 3780
 ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaccacc 3840
 gctggtagcg gtggtttttt tgttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct 3900
 caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt 3960
 taagggatit tggctatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa 4020
 aaatgaagtt ttaaataaat ctaaagtata tatgagttaa cttggtctga cagttacca 4080
 tgcttaataca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcacc catagttgcc 4140
 tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg cccagtgct 4200
 gcaatgatac cgcgagaccc acgtcacccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca 4260
 gccggaaggg ccgagcgcag aagtggctct gcaactttat ccgcctccat ccagtcatt 4320
 aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt 4380
 gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc 4440
 ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt tgtgcaaaaa agcgggttagc 4500
 tccttcggtc ctccgatcgt tgcagaagt aagttagccg cagtgttacc actcatgggt 4560
 atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact 4620
 ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc 4680
 ccggcgtaaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt 4740
 ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg 4800
 atgtaacca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct 4860
 gggtagcaaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa 4920
 tggtgaatac tcatactctt ctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt 4980
 ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc 5040
 acatttccc gaaaagtgcc acctgacgtc 5070

<210> 42

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

20

30

40

50

<222> (8)..(385)

<400> 42

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
          1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
15              20              25              30
gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
          35              40              45
ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
          50              55              60
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
          65              70              75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
          80              85              90
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
95              100              105              110
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
          115              120              125
tga 388

```

<210> 43

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 43

```

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

```

<210> 44
 <211> 394
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(391)
 <400> 44 10

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30

gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
 Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
 35 40 45

ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg 193 20
 Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met
 50 55 60

aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg 241
 Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val
 65 70 75

cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His
 80 85 90

act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337
 Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys 30
 95 100 105 110

ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
 Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
 115 120 125

cat cat tga 394
 His His

<210> 45
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence 40
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 45

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr 50

50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 100 105 110
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 46

10

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 46

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

20

tgg aga aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly
 15 20 25 30
 aag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Lys Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45

tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
 50 55 60

30

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241
 Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
 65 70 75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289
 Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
 80 85 90

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 95 100 105 110

40

atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
 Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125

cat tga 391

His

<210> 47

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 47

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

10

<210> 48

<211> 397

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 48

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu 30
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly
 15 20 25 30
 aag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Lys Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45
 tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60 40
 atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
 65 70 75
 gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
 80 85 90
 cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110
 aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385 50

Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125

cat cat cat tga 397

His His His

<210> 49

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<400> 49

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 100 105 110

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125

His

<210> 50

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 50

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val

50

55

60

50

30

20

40

```

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
      65              70              75
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa 289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      80              85              90
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc 322
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe
95              100              105

```

<210> 51

10

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 51

```

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

```

20

30

<210> 52

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 52

40

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
      1              5              10
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
15              20              25              30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
      35              40              45
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg 193

```

50

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met	
50 55 60	
aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct	241
Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro	
65 70 75	
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa	289
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys	
80 85 90	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc	337
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile	10
95 100 105 110	
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat	385
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His	
115 120 125	
tga	388
<210> 53	
<211> 126	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 53	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	30
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu	
100 105 110	
Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His	
115 120 125	
<210> 54	
<211> 388	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (8)..(385)	
<400> 54	
ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat	49
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr	50

1	5	10	
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag	97		
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln			
15	20	25	30
gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc	145		
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser			
35	40	45	
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt	193		
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val			
50	55	60	10
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct	241		
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro			
65	70	75	
cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa	289		
His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
80	85	90	
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc	337		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile			
95	100	105	110
tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat	385		20
Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His			
115	120	125	
tga			388
<210> 55			
<211> 126			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 55			30
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1	5	10	15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20	25	30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35	40	45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			40
85	90	95	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu			
100	105	110	
Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His			
115	120	125	
<210> 56			
<211> 388			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 56

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr		
	1				5				10							
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	97
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	10
15					20				25					30		
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
				35				40					45			
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	
			50			55		60								
aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	241
Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	20
	65					70		75								
cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	289
His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	
	80				85			90								
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	atc	337
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile	
95				100				105					110			
tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	cat	cat	385
Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His	
				115				120					125			30
tga																388

<210> 57

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 57

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

Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu
 100 105 110
 Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 58

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 58

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30

20

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
 65 70 75

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289
 His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 80 85 90

30

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc 322
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe
 95 100 105

<210> 59

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 59

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

50

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

<210> 60

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 60

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97

Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145

Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser

35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg 193

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met

50 55 60

aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct 241

Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro

65 70 75

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289

His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

80 85 90

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile

95 100 105 110

tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385

Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His

115 120 125

tga 388

<210> 61

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 61

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 62

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

20

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 62

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30

30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
 50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
 65 70 75

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289
 His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 80 85 90

40

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 95 100 105 110

tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

tga 388

<210> 63

50

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 63

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu

100 105 110

Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His

115 120 125

<210> 64

<211> 388

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(385)

<400> 64

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97

Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145

Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser

35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg 193

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met

50 55 60

aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct 241

Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro

65 70 75

cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289

His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

80 85 90

10

20

30

40

50

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc atc 337
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 95 100 105 110
 tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat cat 385
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

tga 388

<210> 65

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 65

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu
 100 105 110

Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 66

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 66

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193

10

20

30

40

50

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys 10
 95 100 105 110
 ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
 Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His
 115 120 125
 cat cat tga 394
 His His
 <210> 67
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence 20
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 67
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr 30
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 100 105 110
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125
 <210> 68 40
 <211> 394
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(391)
 <400> 68
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49 50

	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	
	1				5					10					
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln
15					20					25				30	
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser
					35					40				45	
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met
					50					55				60	
aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg
Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val
					65					70				75	
cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat
Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His
					80					85				90	
aac	aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa
Asn	Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys
95					100					105				110	
ctc	atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat
Leu	Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His
					115					120				125	
cat	cat	tga													
His	His														
<210>	69														
<211>	128														
<212>	PRT														
<213>	Artificial Sequence														
<220>															
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence														
<400>	69														
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg
1				5					10					15	
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe
				20					25					30	
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr
				35					40					45	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr
				50					55					60	
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu
65									70					75	
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
				85					90					95	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile
				100					105					110	
Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His
				115					120					125	
<210>	70														
<211>	394														

10

20

30

40

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 70

ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49	
	Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr		10
	1				5				10							
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	97
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	
15				20				25				30				
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	145
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	
				35				40				45				
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	193
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	
			50			55		60								20
ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	241
Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	
		65				70		75								
cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	289
Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	
	80					85		90								
aac	aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	337
Asn	Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	
95				100				105				110				
ctc	atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	385
Leu	Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	30
				115				120				125				
cat	cat	tga														394
His	His															

<210> 71

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence 40

<400> 71

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

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

<210> 72

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

<222> (8) .. (391)

<400> 72

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10 20

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg 193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met
50 55 60

aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg 241 30

Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val
65 70 75

cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
80 85 90

aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337
Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
95 100 105 110

ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His 40
115 120 125

cat cat tga 394

His His

<210> 73

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 73

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

<210> 74

<211> 394

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(391)

<400> 74

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97

Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145

Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser

35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val

50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241

Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val

65 70 75

cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac 289

Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His

80 85 90

act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg aat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337

Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asn Leu Val Phe Glu Gln Lys

95 100 105 110

ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385

Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His

115 120 125

10

20

30

40

50

cat cat tga 394

His His

<210> 75

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 75

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 10

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser 20

85 90 95

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asn Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile

100 105 110

Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His

115 120 125

<210> 76

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220> 30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 76

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97

Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln 40

15 20 25 30

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145

Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser

35 40 45

gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg 193

Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met

50 55 60

aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg 241

Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val

65 70 75 50

50

Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His
 80 85 90
 act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa 337
 Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys
 95 100 105 110
 ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat 385
 Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His 10
 115 120 125
 cat cat tga 394
 His His
 <210> 79
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 79 20
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80 30
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile
 100 105 110
 Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125
 <210> 80
 <211> 392
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 40
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(169)
 <400> 80
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97 50

Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45
 gtg tac aga tgt ggg ttg ctg caa tagtgagggg ctgcagtgc tgaacacgtc 199
 Val Tyr Arg Cys Gly Leu Leu Gln
 50
 caccagctac ctcagcaaga cgctgtttga aattacagt cctctctctc aagggcccaa 259
 accagtgcaca atcagctttg ccaatcacac ttcctgccga tgcattgtcta agctggatttt 319
 ggtcttcgaa caaaaactca tctcagaaga ggatctgaat agcgccgtcg accatcatca 379
 tcatcatcat tga 392
 <210> 81
 <211> 54
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 81
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Leu Leu Gln
 50
 <210> 82
 <211> 391
 <212> DNA 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(388)
 <400> 82
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10 40
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45
 ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
 50 55 60
 gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241 50

Val	Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	
65						70						75				
cct	cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	289
Pro	His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
80						85						90				
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	337
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	
95			100						105			110				
atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	cat	385
Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	10
			115						120			125				
cat tga															391	
His																
<210> 83																
<211> 127																
<212> PRT																
<213> Artificial Sequence																
<220>																
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																
<400> 83															20	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5						10			15				
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20						25			30				
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
35						40						45				
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	
50						55						60				
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	
65			70						75			80			30	
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	
			85						90			95				
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile	Ser	
			100						105			110				
Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	His		
115						120						125				
<210> 84																
<211> 391																
<212> DNA																
<213> Artificial Sequence															40	
<220>																
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																
<220>																
<221> CDS																
<222> (8)..(388)																
<400> 84																
ggatcct	ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	49	
			Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu
1						5						10				
tgg	aga	aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	97
															50	

Trp	Arg	Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	
15					20					25					30	
cag	gaa	tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	145
Gln	Glu	Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	
				35					40					45		
ccc	ctg	atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	193
Pro	Leu	Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	
			50					55					60			
atg	aac	acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	241
Met	Asn	Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	10
		65					70					75				
cct	cac	caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	289
Pro	His	Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
	80					85					90					
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat	ttg	gtc	ttc	gaa	caa	aaa	ctc	337
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	
95				100					105					110		
atc	tca	gaa	gag	gat	ctg	aat	agc	gcc	gtc	gac	cat	cat	cat	cat	cat	385
Ile	Ser	Glu	Glu	Asp	Leu	Asn	Ser	Ala	Val	Asp	His	His	His	His	His	20
			115						120				125			
cat	tga															391
His																
<210>	85															
<211>	127															
<212>	PRT															
<213>	Artificial Sequence															
<220>																
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence															
<400>	85															
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	30
1				5					10					15		
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	
			20					25					30			
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
		35					40					45				
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50					55					60					
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	
65					70					75					80	
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	40
			85						90					95		
Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp	Leu	Val	Phe	Glu	Gln	Lys	Leu	Ile	Ser	
			100					105					110			
Glu	G															

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 86

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu

1

5

10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe

15

20

25

30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145

Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val

35

40

45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193

Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys

50

55

60

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241

Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys

65

70

75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289

Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn

80

85

90

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu

95

100

105

110

atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His

115

120

125

cat tga

391

His

<210> 87

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 87

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50

55

60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

50

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 100 105 110
 Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 88

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 88

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30

20

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys
 65 70 75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289
 Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
 80 85 90

30

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 95 100 105 110

atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
 Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125

cat tga 391
 His

40

<210> 89

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 89

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

50

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

10

<210> 90

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

20

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 90

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu

1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe

15 20 25 30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145

Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val

35 40 45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193

Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys

50 55 60

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241

Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys

65 70 75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act 289

Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr

80 85 90

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu

95 100 105 110

atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His

115 120 125

cat tga 391

His

<210> 91

50

50

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 95 100 105 110
 atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
 Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125

cat tga 391

His

<210> 93

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 93

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 100 105 110

Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
 115 120 125

<210> 94

<211> 391

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(388)

<400> 94

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45

10

20

30

40

50

```

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
      50              55              60

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
      65              70              75

cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act 289
Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr
      80              85              90

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa aaa ctc 337
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
    95              100              105              110
atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat cat cat 385
Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
      115              120              125

cat tga 391
His
<210> 95
<211> 127
<212> PRT 20
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 95
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
  1              5              10              15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20              25              30
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35              40              45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
      50              55              60
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
    65              70              75              80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85              90              95
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu Ile Ser
      100              105              110
Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His His
      115              120              125
<210> 96
<211> 391
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (8)..(388)
<400> 96

```

10

20

30

40

50

[illegible]

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
50 55 60 50

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

His

<210> 100

10

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 100

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

20

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
 50 55 60

30

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
 65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln
 80 85 90

cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110

40

aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125

cat cat cat tga 397

His His His

<210> 101

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 101

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

10

20

<210> 102

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 102

30

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45
 ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60
 gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241
 Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
 65 70 75
 gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln
 80 85 90
 cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln

40

50

95 100 105 110
 aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125
 cat cat cat tga 397
 His His His
 <210> 103
 <211> 129
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence 10
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 103
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro 20
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 100 105 110
 Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125
 His 30

 <210> 104
 <211> 397
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (8)..(394) 40
 <400> 104
 ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
 35 40 45 50

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
 65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln
 80 85 90

cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110

aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125

cat cat cat tga 397
 His His His

<210> 105
 <211> 129
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 105

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 100 105 110

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His
 115 120 125

His

<210> 106
 <211> 397
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS

10

20

30

40

50

<222> (8)..(394)

<400> 106

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu

1

5

10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe

15

20

25

30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145

Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val

35

40

45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193

Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys

50

55

60

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241

Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr

65

70

75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289

Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn

80

85

90

cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337

His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln

95

100

105

110

aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385

Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His

115

120

125

cat cat cat tga 397

His His His

<210> 107

<211> 129

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 107

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50

55

60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65

70

75

80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85

90

95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu

100

105

110

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His

10

20

30

40

50

115	120	125	
His			
<210> 108			
<211> 397			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<220>			
<221> CDS			
<222> (8)..(394)			
<400> 108			
ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49			
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu			
1	5	10	
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97			
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe			
15	20	25	30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145			
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val			
35	40	45	
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193			
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys			
50	55	60	
atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241			
Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr			
65	70	75	
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289			
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn			
80	85	90	
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337			
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln			
95	100	105	110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385			
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His			
115	120	125	
cat cat cat tga 397			
His His His			
<210> 109			
<211> 129			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 109			
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1	5	10	15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20	25	30	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			

```

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

```

10

His

<210> 110

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (8)..(394)

<400> 110

```

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
      Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
      1              5              10
tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
15              20              25              30
cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145
Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val
      35              40              45
ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
      50              55              60
gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241
Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
      65              70              75
gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
      80              85              90
cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
95              100              105              110
aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
      115              120              125
cat cat cat tga 397
His His His

```

30

40

<210> 111

<211> 129

50

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 111

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu

100 105 110

Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His

115 120 125

His

<210> 112

<211> 397

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(394)

<400> 112

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu

1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe

15 20 25 30

cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg 145

Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val

35 40 45

ccc ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193

Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys

50 55 60

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241

Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr

65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289

Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn

80 85 90

10

20

30

40

50

cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc gaa caa 337
 His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln
 95 100 105 110
 aaa ctc atc tca gaa gag gat ctg aat agc gcc gtc gac cat cat cat 385
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His
 115 120 125
 cat cat cat tga 397
 His His His
 <210> 113
 <211> 129 10
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 113
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu 20
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe Glu Gln Lys Leu
 100 105 110
 Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn Ser Ala Val Asp His His His His His 30
 115 120 125
 His
 <210> 114
 <211> 1645
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (322)..(768)
 <220> 40
 <400> 114
 gggattcggg ccgcccagct acgggaggac ctggagtggc actgggcgcc cgacggacca 60
 tccccgggac ccgcctgccc ctcggcgccc cgccccgcg ggccgctccc cgtcgggttc 120
 cccagccaca gccttaccta cgggctcctg actccgcaag gcttccagaa gatgctcgaa 180
 ccaccggccg gggcctcggg gcagcagtga gggaggcgtc cagccccca ctcagctctt 240
 ctctctctgt gccaggggct ccccggggga tgagcatggt ggttttccct cggagccccc 300
 tggctcggga cgtctgagaa g atg ccg gtc atg agg ctg ttc cct tgc ttc 351
 Met Pro Val Met Arg Leu Phe Pro Cys Phe
 1 5 10
 ctg cag ctc ctg gcc ggg ctg gcg ctg cct gct gtg ccc ccc cag cag 399 50

Leu Gln Leu Leu Ala Gly Leu Ala Leu Pro Ala Val Pro Pro Gln Gln
 15 20 25
 tgg gcc ttg tct gct ggg aac ggc tgc tca gag gtg gaa gtg gta ccc 447
 Trp Ala Leu Ser Ala Gly Asn Gly Ser Ser Glu Val Glu Val Val Pro
 30 35 40
 ttc cag gaa gtg tgg ggc cgc agc tac tgc cgg gcg ctg gag agg ctg 495
 Phe Gln Glu Val Trp Gly Arg Ser Tyr Cys Arg Ala Leu Glu Arg Leu
 45 50 55
 gtg gac gtc gtg tcc gag tac ccc agc gag gtg gag cac atg ttc agc 543
 Val Asp Val Val Ser Glu Tyr Pro Ser Glu Val Glu His Met Phe Ser 10
 60 65 70
 cca tcc tgt gtc tcc ctg ctg cgc tgc acc ggc tgc tgc ggc gat gag 591
 Pro Ser Cys Val Ser Leu Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Gly Asp Glu
 75 80 85 90
 aat ctg cac tgt gtg ccg gtg gag acg gcc aat gtc acc atg cag ctc 639
 Asn Leu His Cys Val Pro Val Glu Thr Ala Asn Val Thr Met Gln Leu
 95 100 105
 cta aag atc cgt tct ggg gac cgg ccc tcc tac gtg gag ctg acg ttc 687
 Leu Lys Ile Arg Ser Gly Asp Arg Pro Ser Tyr Val Glu Leu Thr Phe
 110 115 120 20
 tct cag cac gtt cgc tgc gaa tgc cgg cct ctg cgg gag aag atg aag 735
 Ser Gln His Val Arg Cys Glu Cys Arg Pro Leu Arg Glu Lys Met Lys
 125 130 135
 ccg gaa agg tgc ggc gat gct gtt ccc cgg agg taaccacccc cttggaggag 788
 Pro Glu Arg Cys Gly Asp Ala Val Pro Arg Arg
 140 145
 agagaccccg caccgggctc gtgtatttat taccgtcaca ctcttcagtg actcctgctg 848
 gtacctgccc tctattttatt agccaactgt ttccctgctg aatgcctcgc tcccttcaag 908
 acgaggggca gggaaggaca ggaccctcag gaattcagtg ccttcaacaa cgtgagagaa 968
 agagagaagc cagccacaga cccctgggag ctcccgcttt gaaagaagca agacacgtgg 1028 30
 cctcgtgagg ggcaagctag gccccagagg ccctggaggt ctccaggggc ctgcagaagg 1088
 aaagaagggg gccctgctac ctgttcttgg gcctcaggct ctgcacagac aagcagccct 1148
 tgctttcgga gctcctgtcc aaagtaggga tgcggattct gctggggccg ccacggcctg 1208
 gtgggtgggaa ggccggcagc gggcggaggg gattcagcca ctccccctc ttcttctgaa 1268
 gatcagaaca ttcagctctg gagaacagtg gttgcctggg ggcttttgcc actccttgct 1328
 ccccgatgac tccccacaca ctttgccatt tgcttgact gggacattgt tctttccggc 1388
 cgagggtgcca ccacctgcc cccactaaga gacacataca gagtgggccc cgggctggag 1448
 aaagagctgc ctggatgaga aacagctcag ccagtgggga tgaggtcacc aggggaggag 1508
 cctgtgcgtc ccagctgaag gcagtggcag gggagcaggt tccccaggg ccctggcacc 1568
 cccacaagct gtcctgcag ggccatctga ctgccaagcc agattctctt gaataaagta 1628 40
 ttctagtgtg gaaacgc 1645
 <210> 115
 <211> 149
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 115
 Met Pro Val Met Arg Leu Phe Pro Cys Phe Leu Gln Leu Leu Ala Gly
 1 5 10 15
 Leu Ala Leu Pro Ala Val Pro Pro Gln Gln Trp Ala Leu Ser Ala Gly
 20 25 30 50

Asn Gly Ser Ser Glu Val Glu Val Val Pro Phe Gln Glu Val Trp Gly
 35 40 45
 Arg Ser Tyr Cys Arg Ala Leu Glu Arg Leu Val Asp Val Val Ser Glu
 50 55 60
 Tyr Pro Ser Glu Val Glu His Met Phe Ser Pro Ser Cys Val Ser Leu
 65 70 75 80
 Leu Arg Cys Thr Gly Cys Cys Gly Asp Glu Asn Leu His Cys Val Pro
 85 90 95
 Val Glu Thr Ala Asn Val Thr Met Gln Leu Leu Lys Ile Arg Ser Gly
 100 105 110
 Asp Arg Pro Ser Tyr Val Glu Leu Thr Phe Ser Gln His Val Arg Cys
 115 120 125
 Glu Cys Arg Pro Leu Arg Glu Lys Met Lys Pro Glu Arg Cys Gly Asp
 130 135 140
 Ala Val Pro Arg Arg
 145

<210> 116

<211> 570

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (4)..(570)

<400> 116

acc atg agc cct ctg ctc cgc cgc ctg ctg ctc gcc gca ctc ctg cag 48
 Met Ser Pro Leu Leu Arg Arg Leu Leu Leu Ala Ala Leu Leu Gln
 1 5 10 15
 ctg gcc ccc gcc cag gcc cct gtc tcc cag cct gat gcc cct ggc cac 96
 Leu Ala Pro Ala Gln Ala Pro Val Ser Gln Pro Asp Ala Pro Gly His
 20 25 30
 cag agg aaa gtg gtg tca tgg ata gat gtg tat act cgc gct acc tgc 144
 Gln Arg Lys Val Val Ser Trp Ile Asp Val Tyr Thr Arg Ala Thr Cys
 35 40 45
 cag ccc cgg gag gtg gtg gtg ccc ttg act gtg gag ctc atg ggc acc 192
 Gln Pro Arg Glu Val Val Val Pro Leu Thr Val Glu Leu Met Gly Thr
 50 55 60
 gtg gcc aaa cag ctg gtg ccc agc tgc gtg act gtg cag cgc tgt ggt 240
 Val Ala Lys Gln Leu Val Pro Ser Cys Val Thr Val Gln Arg Cys Gly
 65 70 75
 ggc tgc tgc cct gac gat ggc ctg gag tgt gtg ccc act ggg cag cac 288
 Gly Cys Cys Pro Asp Asp Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr Gly Gln His
 80 85 90 95
 caa gtc cgg atg cag atc ctc atg atc cgg tac ccg agc agt cag ctg 336
 Gln Val Arg Met Gln Ile Leu Met Ile Arg Tyr Pro Ser Ser Gln Leu
 100 105 110
 ggg gag atg tcc ctg gaa gaa cac agc cag tgt gaa tgc aga cct aaa 384
 Gly Glu Met Ser Leu Glu Glu His Ser Gln Cys Glu Cys Arg Pro Lys
 115 120 125
 aaa aag gac agt gct gtg aag cca gac agc ccc agg ccc ctc tgc cca 432
 Lys Lys Asp Ser Ala Val Lys Pro Asp Ser Pro Arg Pro Leu Cys Pro

10

20

30

40

50

130 135 140
 cgc tgc acc cag cac cac cag cgc cct gac ccc cgg acc tgc cgc tgc 480
 Arg Cys Thr Gln His His Gln Arg Pro Asp Pro Arg Thr Cys Arg Cys
 145 150 155
 cgc tgc cga cgc cgc agc ttc ctc cgt tgc caa ggg cgg ggc tta gag 528
 Arg Cys Arg Arg Arg Ser Phe Leu Arg Cys Gln Gly Arg Gly Leu Glu
 160 165 170 175
 ctc aac cca gac acc tgc agg tgc cgg aag ctg cga agg tga 570
 Leu Asn Pro Asp Thr Cys Arg Cys Arg Lys Leu Arg Arg
 180 185

10

<210> 117

<211> 188

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 117

Met Ser Pro Leu Leu Arg Arg Leu Leu Leu Ala Ala Leu Leu Gln Leu
 1 5 10 15
 Ala Pro Ala Gln Ala Pro Val Ser Gln Pro Asp Ala Pro Gly His Gln
 20 25 30
 Arg Lys Val Val Ser Trp Ile Asp Val Tyr Thr Arg Ala Thr Cys Gln
 35 40 45
 Pro Arg Glu Val Val Val Pro Leu Thr Val Glu Leu Met Gly Thr Val
 50 55 60
 Ala Lys Gln Leu Val Pro Ser Cys Val Thr Val Gln Arg Cys Gly Gly
 65 70 75 80
 Cys Cys Pro Asp Asp Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr Gly Gln His Gln
 85 90 95
 Val Arg Met Gln Ile Leu Met Ile Arg Tyr Pro Ser Ser Gln Leu Gly
 100 105 110
 Glu Met Ser Leu Glu Glu His Ser Gln Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys
 115 120 125
 Lys Asp Ser Ala Val Lys Pro Asp Ser Pro Arg Pro Leu Cys Pro Arg
 130 135 140
 Cys Thr Gln His His Gln Arg Pro Asp Pro Arg Thr Cys Arg Cys Arg
 145 150 155 160
 Cys Arg Arg Arg Ser Phe Leu Arg Cys Gln Gly Arg Gly Leu Glu Leu
 165 170 175
 Asn Pro Asp Thr Cys Arg Cys Arg Lys Leu Arg Arg
 180 185

20

30

<210> 118

<211> 2029

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (411)..(1472)

<400> 118

gttgggttcc agctttctgt agctgtaagc attggtggcc acaccacctc cttacaaagc 60
 aactagaacc tgcggcatac attggagaga tttttttaat tttctggaca tgaagtaa 120
 ttagagtgc tttctaatttc aggtagaaga catgtccacc ttctgattat ttttgagaa 180

50

cattttgatt	tttttcatct	ctctctcccc	accctaaga	ttgtgcaaaa	aaagcgtaacc	240	
ttgcctaatt	gaaataattt	cattggattt	tgatcagaac	tgattatttg	gttttctgtg	300	
tgaagttttg	aggtttcaaa	ctttccttct	ggagaatgcc	ttttgaaaca	attttctcta	360	
gctgcctgat gtcaactgct tagtaatcag tggatattga aatattcaaa atg tac						416	
							Met Tyr
							1
aga gag tgg gta gtg gtg aat gtt ttc atg atg ttg tac gtc cag ctg						464	
Arg Glu Trp Val Val Val Asn Val Phe Met Met Leu Tyr Val Gln Leu							
5	10					15	
gtg cag ggc tcc agt aat gaa cat gga cca gtg aag cga tca tct cag						512	10
Val Gln Gly Ser Ser Asn Glu His Gly Pro Val Lys Arg Ser Ser Gln							
20	25					30	
tcc aca ttg gaa cga tct gaa cag cag atc agg gct gct tct agt ttg						560	
Ser Thr Leu Glu Arg Ser Glu Gln Gln Ile Arg Ala Ala Ser Ser Leu							
35	40					45	50
gag gaa cta ctt cga att act cac tct gag gac tgg aag ctg tgg aga						608	
Glu Glu Leu Leu Arg Ile Thr His Ser Glu Asp Trp Lys Leu Trp Arg							
55	60					65	
tgc agg ctg agg ctc aaa agt ttt acc agt atg gac tct cgc tca gca						656	
Cys Arg Leu Arg Leu Lys Ser Phe Thr Ser Met Asp Ser Arg Ser Ala							20
70	75					80	
tcc cat cgg tcc act agg ttt gcg gca act ttc tat gac att gaa aca						704	
Ser His Arg Ser Thr Arg Phe Ala Ala Thr Phe Tyr Asp Ile Glu Thr							
85	90					95	
cta aaa gtt ata gat gaa gaa tgg caa aga act cag tgc agc cct aga						752	
Leu Lys Val Ile Asp Glu Glu Trp Gln Arg Thr Gln Cys Ser Pro Arg							
100	105					110	
gaa acg tgc gtg gag gtg gcc agt gag ctg ggg aag agt acc aac aca						800	
Glu Thr Cys Val Glu Val Ala Ser Glu Leu Gly Lys Ser Thr Asn Thr							
115	120					125	130
ttc ttc aag ccc cct tgt gtg aac gtg ttc cga tgt ggt ggc tgt tgc						848	
Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Asn Val Phe Arg Cys Gly Gly Cys Cys							
135	140					145	
aat gaa gag agc ctt atc tgt atg aac acc agc acc tcg tac att tcc						896	
Asn Glu Glu Ser Leu Ile Cys Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Ile Ser							
150	155					160	
aaa cag ctc ttt gag ata tca gtg cct ttg aca tca gta cct gaa tta						944	
Lys Gln Leu Phe Glu Ile Ser Val Pro Leu Thr Ser Val Pro Glu Leu							
165	170					175	
gtg cct gtt aaa gtt gcc aat cat aca ggt tgt aag tgc ttg cca aca						992	40
Val Pro Val Lys Val Ala Asn His Thr Gly Cys Lys Cys Leu Pro Thr							
180	185					190	
gcc ccc cgc cat cca tac tca att atc aga aga tcc atc cag atc cct						1040	
Ala Pro Arg His Pro Tyr Ser Ile Ile Arg Arg Ser Ile Gln Ile Pro							
195	200					205	210
gaa gaa gat cgc tgt tcc cat tcc aag aaa ctc tgt cct att gac atg						1088	
Glu Glu Asp Arg Cys Ser His Ser Lys Lys Leu Cys Pro Ile Asp Met							
215	220					225	
cta tgg gat agc aac aaa tgt aaa tgt gtt ttg cag gag gaa aat cca						1136	
Leu Trp Asp Ser Asn Lys Cys Lys Cys Val Leu Gln Glu Glu Asn Pro							50

230	235	240	
ctt gct gga aca gaa gac cac tct cat ctc cag gaa cca gct ctc tgt	1184		
Leu Ala Gly Thr Glu Asp His Ser His Leu Gln Glu Pro Ala Leu Cys			
245	250	255	
ggg cca cac atg atg ttt gac gaa gat cgt tgc gag tgt gtc tgt aaa	1232		
Gly Pro His Met Met Phe Asp Glu Asp Arg Cys Glu Cys Val Cys Lys			
260	265	270	
aca cca tgt ccc aaa gat cta atc cag cac ccc aaa aac tgc agt tgc	1280		
Thr Pro Cys Pro Lys Asp Leu Ile Gln His Pro Lys Asn Cys Ser Cys			
275	280	285	290
10			
ttt gag tgc aaa gaa agt ctg gag acc tgc tgc cag aag cac aag cta	1328		
Phe Glu Cys Lys Glu Ser Leu Glu Thr Cys Cys Gln Lys His Lys Leu			
295	300	305	
ttt cac cca gac acc tgc agc tgt gag gac aga tgc ccc ttt cat acc	1376		
Phe His Pro Asp Thr Cys Ser Cys Glu Asp Arg Cys Pro Phe His Thr			
310	315	320	
aga cca tgt gca agt ggc aaa aca gca tgt gca aag cat tgc cgc ttt	1424		
Arg Pro Cys Ala Ser Gly Lys Thr Ala Cys Ala Lys His Cys Arg Phe			
325	330	335	
cca aag gag aaa agg gct gcc cag ggg ccc cac agc cga aag aat cct	1472		
Pro Lys Glu Lys Arg Ala Ala Gln Gly Pro His Ser Arg Lys Asn Pro			
340	345	350	20
tgattcagcgt ttccaagttc cccatccctg tcatttttaa cagcatgctg ctttgccaag	1532		
ttgctgtcac tgtttttttc ccagggtgtta aaaaaaaaaat ccattttaca cagcaccaca	1592		
gtgaatccag accaaccttc cattcacacc agctaaggag tccctggttc attgatggat	1652		
gtcttctagc tgcagatgcc tctgcgcacc aaggaatgga gaggagggga cccatgtaat	1712		
ccttttgitt agttttgttt ttgttttttg gtgaatgaga aagggtgtgct ggtcatggaa	1772		
tggcaggtgt catatgactg attactcaga gcagatgagg aaaactgtag tctctgagtc	1832		
ctttgctaatt cgcaactctt gtgaattatt ctgattcttt tttatgcaga atttgattcg	1892		
tatgatcagt actgactttc tgattactgt ccagcttata gtcttccagt ttaatgaact	1952		
accatctgat gtttcatatt taagtgtatt taaagaaaat aaacaccatt attcaagcca	2012		
aaaaaaaaaa aaaaaaa	2029		
<210> 119			
<211> 354			
<212> PRT			
<213> Homo sapiens			
<400> 119			
Met Tyr Arg Glu Trp Val Val Val Asn Val Phe Met Met Leu Tyr Val			
1 5 10 15			
Gln Leu Val Gln Gly Ser Ser Asn Glu His Gly Pro Val Lys Arg Ser	40		
20 25 30			
Ser Gln Ser Thr Leu Glu Arg Ser Glu Gln Gln Ile Arg Ala Ala Ser			
35 40 45			
Ser Leu Glu Glu Leu Leu Arg Ile Thr His Ser Glu Asp Trp Lys Leu			
50 55 60			
Trp Arg Cys Arg Leu Arg Leu Lys Ser Phe Thr Ser Met Asp Ser Arg			
65 70 75 80			
Ser Ala Ser His Arg Ser Thr Arg Phe Ala Ala Thr Phe Tyr Asp Ile			
85 90 95			
Glu Thr Leu Lys Val Ile Asp Glu Glu Trp Gln Arg Thr Gln Cys Ser	50		

[illegible]

15	20	25	
tca cct cct tca acc aat gac tgg atg cgt aca cta gac aaa agt ggt	446		
Ser Pro Pro Ser Thr Asn Asp Trp Met Arg Thr Leu Asp Lys Ser Gly			
30	35	40	45
tgt aaa cct aga gat act gtt gtt tat ttg gga gaa gaa tat cca gaa	494		
Cys Lys Pro Arg Asp Thr Val Val Tyr Leu Gly Glu Glu Tyr Pro Glu			
50	55	60	
agc act aac cta caa tat aat ccc cgg tgc gta act gtt aaa cga tgc	542		
Ser Thr Asn Leu Gln Tyr Asn Pro Arg Cys Val Thr Val Lys Arg Cys			
65	70	75	10
agt ggt tgc tgt aac ggt gac ggt caa ata tgt aca gcg gtt gaa aca	590		
Ser Gly Cys Cys Asn Gly Asp Gly Gln Ile Cys Thr Ala Val Glu Thr			
80	85	90	
aga aat aca act gta aca gtt tca gta acc ggc gtg tct agt tcg tct	638		
Arg Asn Thr Thr Val Thr Val Ser Val Thr Gly Val Ser Ser Ser Ser			
95	100	105	
ggt act aat agt ggt gta tct act aac ctt caa aga ata agt gtt aca	686		
Gly Thr Asn Ser Gly Val Ser Thr Asn Leu Gln Arg Ile Ser Val Thr			
110	115	120	20
gaa cac aca aag tgc gat tgt att ggt aga aca acg aca aca cct acg	734		
Glu His Thr Lys Cys Asp Cys Ile Gly Arg Thr Thr Thr Thr Pro Thr			
130	135	140	
acc act agg gaa cct aga cga taactaataa caaaaaatgt ttatttttgt	785		
Thr Thr Arg Glu Pro Arg Arg			
145			
aaatacttaa ttattacaca ctttacaata atctcaaaaa taaattgcgt gcccgacgg	845		
ctgcagctgg tgacgtgct gtgtcacaca ctgcgtattc gattcaagtt cactaacgcc	905		
actaaactag ttgtgcgtgt ccgagtgtta accgtacgtc aaactaacat cttacctgtc	965		
cgtgacaaga actaaaactt gaaccacata tttttaagt atattttaaca aaatcactca	1025		
cactcacaca atcataaaca ccacaaccac aaccaaacac gcatgagaat taatattctt	1085		30
acttatccgt aacactctat gctgtacatc aacgcacag agcagtcctga gtctgactaa	1145		
tggcggcгаа cgggaacgca ggcgcgacat aatcactgag aatctccgca gcaaccgctc	1205		
aaggacatct ctagecgtaa cggtgtttg tcattccccc gtgtgttcat ctcacacgac	1265		
attgtgaccg tcgcaaagca cacattcaaa gtgccgcatg tggaagaatt caccgtcgag	1325		
acacacacca taattaaaca agatcagtgatc ataagagaga ttagcattct acagcacacc	1385		
acgtgcgaat acggacctcg taattgttta gactagaaca cctctggtct aaacaacatg	1445		
tccgatctta gaacagagtt tatgacgcat atgtaactgt gttctttatg tagaagttat	1505		
cttttatgtc actcccttgt cttagatgag ttatacatga catgatgtat gtgtcgcg	1565		
cggcggcgcg gggcgctcgg cggcggggct gctgcgcgcg gcgggcccgc ggtggcggcg	1625		
gctggcgcgg cgctgcggcc gcgggcgcgc ggcggggtag cggcccgcgc gcccgggcgc	1685		40
ccgccgcagc ccttgccccg gaccagcgcc caccgagcaa agtgaaaaag gaccgcctag	1745		
cagtcgagac cctccgcgcg cagccgcgac accccacacc cgccttcac ccgccagacg	1805		
ccaacaccac agccaacaag catgc	1830		
<210> 121			
<211> 148			
<212> PRT			
<213> Orf virus			
<400> 121			
Met Lys Leu Thr Ala Thr Leu Gln Val Val Val Ala Leu Leu Ile Cys			
1	5	10	15
			50

Met Tyr Asn Leu Pro Glu Cys Val Ser Gln Ser Asn Asp Ser Pro Pro
 20 25 30
 Ser Thr Asn Asp Trp Met Arg Thr Leu Asp Lys Ser Gly Cys Lys Pro
 35 40 45
 Arg Asp Thr Val Val Tyr Leu Gly Glu Glu Tyr Pro Glu Ser Thr Asn
 50 55 60
 Leu Gln Tyr Asn Pro Arg Cys Val Thr Val Lys Arg Cys Ser Gly Cys
 65 70 75 80
 Cys Asn Gly Asp Gly Gln Ile Cys Thr Ala Val Glu Thr Arg Asn Thr
 85 90 95
 Thr Val Thr Val Ser Val Thr Gly Val Ser Ser Ser Ser Gly Thr Asn
 100 105 110
 Ser Gly Val Ser Thr Asn Leu Gln Arg Ile Ser Val Thr Glu His Thr
 115 120 125
 Lys Cys Asp Cys Ile Gly Arg Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Arg
 130 135 140

Glu Pro Arg Arg

145

<210> 122

<211> 851

<212> DNA

<213> Orf virus

<220>

<221> CDS

<222> (2)..(223)

<400> 122

c ggc cac gcg gcc gcg aac tgc gcg ctc gcg cgc gtg gcg acc gcg ctg 49

Gly His Ala Ala Ala Asn Cys Ala Leu Ala Arg Val Ala Thr Ala Leu

1

5

10

15

acg cgc cgc gtg ccc gcg agc cgg cac ggc ctc gcg gag ggc ggc acg 97

Thr Arg Arg Val Pro Ala Ser Arg His Gly Leu Ala Glu Gly Gly Thr

20

25

30

ccg ccg tgg acg ctg ctg ctg gcg gtg gcc gcg gtg acg gtg ctc ggc 145

Pro Pro Trp Thr Leu Leu Leu Ala Val Ala Ala Val Thr Val Leu Gly

35

40

45

gtg gtg gcg gtt tca ctg ctg cgg cgc gcg ctg cgg gta cgc tac cgc 193

Val Val Ala Val Ser Leu Leu Arg Arg Ala Leu Arg Val Arg Tyr Arg

50

55

60

ttc gcg cgg ccg gcc gcg ctg cgc gcg tag ccgcgcaaaa tgtaaattat 243

Phe Ala Arg Pro Ala Ala Leu Arg Ala

65

70

aacgcccaac ttttaagggt gaggcgccat gaagttgctc gtcggcatac tagtagccgt 303

gtgcttgac cagtatctgc tgaacgcgga cagcaacacg aaaggatggt ccgaagtgt 363

gaaaggcagc gagtgcaagc ctaggccgat tgttgcttct gtaagcgaga cgcacccaga 423

gctgacttct cagcgggttca acccgccgtg tgtcacgttg atgcgatgcg gcgggtgctg 483

caacgacgag agcttggaat gcgtccccac ggaagaagta aacgtgagca tggaactcct 543

ggggggtcgtg ggctccggtg gtaacgggat gcaacgtctg agcttcgtag agcataagaa 603

atgcgattgt agaccacgat tcacaaccac gccaccgacg accacaaggc cgcccagaag 663

acgccgctag aactttttat ggaccgcaga tccaaacgat ggatgcgatc aggtacatgc 723

ggaagaaggc gccacggagc aaagtgaata aggaccgcct agcagtcgag accctccgc 783

cgcagccgcg gacacccac acccgcttc caccgccag acgccaacac cgcagccaac 843
 aagcatgc 851
 <210> 123
 <211> 73
 <212> PRT
 <213> Orf virus
 <400> 123
 Gly His Ala Ala Ala Asn Cys Ala Leu Ala Arg Val Ala Thr Ala Leu
 1 5 10 15
 Thr Arg Arg Val Pro Ala Ser Arg His Gly Leu Ala Glu Gly Gly Thr 10
 20 25 30
 Pro Pro Trp Thr Leu Leu Leu Ala Val Ala Ala Val Thr Val Leu Gly
 35 40 45
 Val Val Ala Val Ser Leu Leu Arg Arg Ala Leu Arg Val Arg Tyr Arg
 50 55 60
 Phe Ala Arg Pro Ala Ala Leu Arg Ala
 65 70
 <210> 124
 <211> 2305
 <212> DNA 20
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (404)..(991)
 <400> 124
 ttcttggggc tgatgtccgc aaatatgcag aattaccggc cgggtcgtc ctgaagccag 60
 cgcggggagc gagcgcggcg gcggccagca ccgggaacgc accgaggaag aagcccagcc 120
 cccgccctcc gccccttcg tccccacccc ctaccggcg gccaggagg ctccccggct 180
 gcggcgcgca ctccctgttt ctctctctcc tggctggcg tgctgcctc tccgcactca 240
 ctgctcgccg ggcgcgtcc gccagctccg tgctccccgc gccaccctcc tccgggcccgc 300
 gctccctaag ggatgtact gaatttcgcc gccacaggag accggctgga gcgcccgccc 360
 cgcgcctcgc ctctctccg agcagccagc gcctcgggac gcg atg agg acc ttg 415
 Met Arg Thr Leu
 1
 gct tgc ctg ctg ctc ctc ggc tgc gga tac ctc gcc cat gtt ctg gcc 463
 Ala Cys Leu Leu Leu Gly Cys Gly Tyr Leu Ala His Val Leu Ala
 5 10 15 20
 gag gaa gcc gag atc ccc cgc gag gtg atc gag agg ctg gcc cgc agt 511
 Glu Glu Ala Glu Ile Pro Arg Glu Val Ile Glu Arg Leu Ala Arg Ser
 25 30 35 40
 cag atc cac agc atc cgg gac ctc cag cga ctc ctg gag ata gac tcc 559
 Gln Ile His Ser Ile Arg Asp Leu Gln Arg Leu Leu Glu Ile Asp Ser
 40 45 50
 gta ggg agt gag gat tct ttg gac acc agc ctg aga gct cac ggg gtc 607
 Val Gly Ser Glu Asp Ser Leu Asp Thr Ser Leu Arg Ala His Gly Val
 55 60 65
 cac gcc act aag cat gtg ccc gag aag cgg ccc ctg ccc att cgg agg 655
 His Ala Thr Lys His Val Pro Glu Lys Arg Pro Leu Pro Ile Arg Arg
 70 75 80
 aag aga agc atc gag gaa gct gtc ccc gct gtc tgc aag acc agg acg 703 50

Lys Arg Ser Ile Glu Glu Ala Val Pro Ala Val Cys Lys Thr Arg Thr
 85 90 95 100
 gtc att tac gag att cct cgg agt cag gtc gac ccc acg tcc gcc aac 751
 Val Ile Tyr Glu Ile Pro Arg Ser Gln Val Asp Pro Thr Ser Ala Asn
 105 110 115
 ttc ctg atc tgg ccc ccg tgc gtg gag gtg aaa cgc tgc acc ggc tgc 799
 Phe Leu Ile Trp Pro Pro Cys Val Glu Val Lys Arg Cys Thr Gly Cys
 120 125 130
 tgc aac acg agc agt gtc aag tgc cag ccc tcc cgc gtc cac cac cgc 847
 Cys Asn Thr Ser Ser Val Lys Cys Gln Pro Ser Arg Val His His Arg 10
 135 140 145
 agc gtc aag gtg gcc aag gtg gaa tac gtc agg aag aag cca aaa tta 895
 Ser Val Lys Val Ala Lys Val Glu Tyr Val Arg Lys Lys Pro Lys Leu
 150 155 160
 aaa gaa gtc cag gtg agg tta gag gag cat ttg gag tgc gcc tgc gcg 943
 Lys Glu Val Gln Val Arg Leu Glu Glu His Leu Glu Cys Ala Cys Ala
 165 170 175 180
 acc aca agc ctg aat ccg gat tat cgg gaa gag gac acg gat gtg agg 991
 Thr Thr Ser Leu Asn Pro Asp Tyr Arg Glu Glu Asp Thr Asp Val Arg
 185 190 195 20
 tgaggatgag ccgcagccct ttcctgggac atggatgtac atggcgtgtt acattcctga 1051
 acctactatg tacggtgctt tattgccagt gtgcggctct tgttctctc cgtgaaaaac 1111
 tgtgtccgag aacactcggg agaacaaaga gacagtgcac atttgtttaa tgtgacatca 1171
 aagcaagtat tgtagcactc ggtgaagcag taagaagctt ccttgtcaaa aagagagaga 1231
 gagagagaga gagagaaaaac aaaaccacaa atgacaaaaa caaacggac tcacaaaaat 1291
 atctaaactc gatgagatgg agggtcgccc cgtgggatgg aagtgcagag gtctcagcag 1351
 actggatttc tgtccgggtg gtcacagggtg cttttttgcc gaggatgcag agcctgcttt 1411
 gggaacgact ccagaggggt gctggtgggc tctgcagggc ccgcaggaag caggaatgtc 1471
 ttggaaaccg ccacgcgaac tttagaaacc acacctctc gctgtagtat ttaagcccat 1531
 acagaaacct tcctgagagc ctttaagtgtt ttttttttt gtttttgttt tgtttttttt 1591 30
 ttttttgttt tttttttttt ttttttttt tacaccataa agtgattatt aagcttcctt 1651
 ttactctttg gctagctttt tttttttttt ttttttttt tttttttaat tatctcttgg 1711
 atgacattta caccgataac acacaggctg ctgtaactgt caggacagtg cgacggtatt 1771
 tttcctagca agatgcaaac taatgagatg tattaacata aacatggtat acctacctat 1831
 gcatcatttc ctaaattgtt ctggctttgt gtttctcctt taccctgctt tatttggttaa 1891
 ttttaagccat tttgaaagaa ctatgcgtca accaatcgta cgcgctcctt gcggcacctg 1951
 ccccagagcc cgtttgtggc tgagtgacaa cttgttcccc gcagtgcaca cctagaatgc 2011
 tgtgttccca cgcggcacgt gagatgcatt gccgttctg tctgtgttgt tgggtgtgcc 2071
 tgggtccgtg gtggcggtca ctccctctgc tgccagtgtt tggacagaac ccaaattctt 2131
 ttttttgggt aagatatgtt gctttacctg tattaacaga aatgtgtgtg tgtggtttgt 2191 40
 ttttttgtaa aggtgaagtt tgtatgttta cctaataatta cctgttttgt atacctgaga 2251
 gcctgctatg ttcttctttt gttgatccaa aattaaaaaa aaaataccac caac 2305
 <210> 125
 <211> 196
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 125
 Met Arg Thr Leu Ala Cys Leu Leu Leu Leu Gly Cys Gly Tyr Leu Ala
 1 5 10 15
 His Val Leu Ala Glu Glu Ala Glu Ile Pro Arg Glu Val Ile Glu Arg 50

20	25	30	
Leu Ala Arg Ser Gln Ile His Ser Ile Arg Asp Leu Gln Arg Leu Leu			
35	40	45	
Glu Ile Asp Ser Val Gly Ser Glu Asp Ser Leu Asp Thr Ser Leu Arg			
50	55	60	
Ala His Gly Val His Ala Thr Lys His Val Pro Glu Lys Arg Pro Leu			
65	70	75	80
Pro Ile Arg Arg Lys Arg Ser Ile Glu Glu Ala Val Pro Ala Val Cys			
85	90	95	
Lys Thr Arg Thr Val Ile Tyr Glu Ile Pro Arg Ser Gln Val Asp Pro			10
100	105	110	
Thr Ser Ala Asn Phe Leu Ile Trp Pro Pro Cys Val Glu Val Lys Arg			
115	120	125	
Cys Thr Gly Cys Cys Asn Thr Ser Ser Val Lys Cys Gln Pro Ser Arg			
130	135	140	
Val His His Arg Ser Val Lys Val Ala Lys Val Glu Tyr Val Arg Lys			
145	150	155	160
Lys Pro Lys Leu Lys Glu Val Gln Val Arg Leu Glu Glu His Leu Glu			
165	170	175	
Cys Ala Cys Ala Thr Thr Ser Leu Asn Pro Asp Tyr Arg Glu Glu Asp			20
180	185	190	
Thr Asp Val Arg			
195			
<210> 126			
<211> 2137			
<212> DNA			
<213> Homo sapiens			
<220>			
<221> CDS			
<222> (983)..(1705)			30
<400> 126			
ccctgcctgc ctcctgcgc acccgagcc tccccgctg cctccctagg gctcccctcc 60			
ggcgcgcagc gccattttt cattccctag atagagatac tttgcgcgca cacacataca 120			
tacgcgcgca aaaaggaaaa aaaaaaaaaa aagccaccc tccagcctcg ctgcaaagag 180			
aaaaccggag cagccgcagc tcgcagctcg cagccgcag cccgcagagg acgcccagag 240			
cggcgagcgg gcgggcagac ggaccgacgg actcgcgcgg cgtccacctg tcggccgggc 300			
ccagccgagc gcgcagcggg cacgccgcgc gcgcggagca gccgtgcccc ccgcccgggc 360			
ccgcccagcagg gcgcacacg ctcccgcgcc cctaccggc ccgggcggga gtttgacct 420			
ctccctgccc ggggtgctga gctgccgttg caaagccaac tttggaaaaa gttttttggg 480			
ggagacttgg gccttgaggt gccagctcc gcgctttccg attttggggg cttttccaga 540			40
aatgttgca aaaaagctaa gccggcgggc agaggaaaac gcctgtagcc ggcgagtga 600			
gacgaacat cgactgccgt gtcccttttc ctcttgagg ttggagtccc ctgggcgccc 660			
ccacacggt agacgcctcg gctggttcgc gacgcagccc cccggccgtg gatgctgcac 720			
tggggtcgg gatccgccc ggtagcggc tcggaccag gtctgcgcc caggctctcc 780			
cctgcccccc agcgacggag ccggggccgg gggcgggcgg gccgggggca tgcgggtgag 840			
ccgcggtgc agaggcctga gcgcctgat gccgcggacc cgagccgagc ccacccccct 900			
ccccagcccc ccacctggc cgcgggggcg gcgcgctcga tctacgcgtt cggggccccg 960			
cggggccggg cccggagtcg gc atg aat cgc tgc tgg gcg ctc ttc ctg tct 1012			
Met Asn Arg Cys Trp Ala Leu Phe Leu Ser			
1	5	10	50

ctc tgc tgc tac ctg cgt ctg gtc agc gcc gag ggg gac ccc att ccc	1060	
Leu Cys Cys Tyr Leu Arg Leu Val Ser Ala Glu Gly Asp Pro Ile Pro		
15 20 25		
gag gag ctt tat gag atg ctg agt gac cac tcg atc cgc tcc ttt gat	1108	
Glu Glu Leu Tyr Glu Met Leu Ser Asp His Ser Ile Arg Ser Phe Asp		
30 35 40		
gat ctc caa cgc ctg ctg cac gga gac ccc gga gag gaa gat ggg gcc	1156	
Asp Leu Gln Arg Leu Leu His Gly Asp Pro Gly Glu Glu Asp Gly Ala		
45 50 55		
gag ttg gac ctg aac atg acc cgc tcc cac tct gga ggc gag ctg gag	1204	10
Glu Leu Asp Leu Asn Met Thr Arg Ser His Ser Gly Gly Glu Leu Glu		
60 65 70		
agc ttg gct cgt gga aga agg agc ctg ggt tcc ctg acc att gct gag	1252	
Ser Leu Ala Arg Gly Arg Arg Ser Leu Gly Ser Leu Thr Ile Ala Glu		
75 80 85 90		
ccg gcc atg atc gcc gag tgc aag acg cgc acc gag gtg ttc gag atc	1300	
Pro Ala Met Ile Ala Glu Cys Lys Thr Arg Thr Glu Val Phe Glu Ile		
95 100 105		
tcc cgg cgc ctc ata gac cgc acc aac gcc aac ttc ctg gtg tgg ccg	1348	20
Ser Arg Arg Leu Ile Asp Arg Thr Asn Ala Asn Phe Leu Val Trp Pro		
110 115 120		
ccc tgt gtg gag gtg cag cgc tgc tcc ggc tgc tgc aac aac cgc aac	1396	
Pro Cys Val Glu Val Gln Arg Cys Ser Gly Cys Cys Asn Asn Arg Asn		
125 130 135		
gtg cag tgc cgc ccc acc cag gtg cag ctg cga cct gtc cag gtg aga	1444	
Val Gln Cys Arg Pro Thr Gln Val Gln Leu Arg Pro Val Gln Val Arg		
140 145 150		
aag atc gag att gtg cgg aag aag cca atc ttt aag aag gcc acg gtg	1492	
Lys Ile Glu Ile Val Arg Lys Lys Pro Ile Phe Lys Lys Ala Thr Val		
155 160 165 170		30
acg ctg gaa gac cac ctg gca tgc aag tgt gag aca gtg gca gct gca	1540	
Thr Leu Glu Asp His Leu Ala Cys Lys Cys Glu Thr Val Ala Ala Ala		
175 180 185		
cgg cct gtg acc cga agc ccg ggg ggt tcc cag gag cag cga gcc aaa	1588	
Arg Pro Val Thr Arg Ser Pro Gly Gly Ser Gln Glu Gln Arg Ala Lys		
190 195 200		
acg ccc caa act cgg gtg acc att cgg acg gtg cga gtc cgc cgg ccc	1636	
Thr Pro Gln Thr Arg Val Thr Ile Arg Thr Val Arg Val Arg Arg Pro		
205 210 215		
ccc aag ggc aag cac cgg aaa ttc aag cac acg cat gac aag acg gca	1684	40
Pro Lys Gly Lys His Arg Lys Phe Lys His Thr His Asp Lys Thr Ala		
220 225 230		
ctg aag gag acc ctt gga gcc taggggcac ggcaggagag tgtgtgggca	1735	
Leu Lys Glu Thr Leu Gly Ala		
235 240		
gggtttattta atatggtatt tgctgtattg ccccatggg gccttggagt agataatatt	1795	
gtttccctcg tccgtctgtc tcgatgcctg attcggacgg ccaatggtgc ctccccacc	1855	
cctccacgtg tccgtccacc ctccatcag cgggtctcct cccagcggcc tccggtcttt	1915	
gcccagcagc tcaagaagaa aaagaaggac tgaactccat cgccatcttc ttcccttaac	1975	
tccaagaact tgggataaga gtgtgagaga gactgatggg gtcgctcttt gggggaaacg	2035	50

ggttccttcc cctgcacctg gcctgggcca cacctgagcg ctgtggactg tcctgaggag 2095
 ccctgaggac ctctcagcat agcctgcctg atccctgaac cc 2137

<210> 127

<211> 241

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 127

Met Asn Arg Cys Trp Ala Leu Phe Leu Ser Leu Cys Cys Tyr Leu Arg
 1 5 10 15

Leu Val Ser Ala Glu Gly Asp Pro Ile Pro Glu Glu Leu Tyr Glu Met
 20 25 30

Leu Ser Asp His Ser Ile Arg Ser Phe Asp Asp Leu Gln Arg Leu Leu
 35 40 45

His Gly Asp Pro Gly Glu Glu Asp Gly Ala Glu Leu Asp Leu Asn Met
 50 55 60

Thr Arg Ser His Ser Gly Gly Glu Leu Glu Ser Leu Ala Arg Gly Arg
 65 70 75 80

Arg Ser Leu Gly Ser Leu Thr Ile Ala Glu Pro Ala Met Ile Ala Glu
 85 90 95

Cys Lys Thr Arg Thr Glu Val Phe Glu Ile Ser Arg Arg Leu Ile Asp
 100 105 110

Arg Thr Asn Ala Asn Phe Leu Val Trp Pro Pro Cys Val Glu Val Gln
 115 120 125

Arg Cys Ser Gly Cys Cys Asn Asn Arg Asn Val Gln Cys Arg Pro Thr
 130 135 140

Gln Val Gln Leu Arg Pro Val Gln Val Arg Lys Ile Glu Ile Val Arg
 145 150 155 160

Lys Lys Pro Ile Phe Lys Lys Ala Thr Val Thr Leu Glu Asp His Leu
 165 170 175

Ala Cys Lys Cys Glu Thr Val Ala Ala Ala Arg Pro Val Thr Arg Ser
 180 185 190

Pro Gly Gly Ser Gln Glu Gln Arg Ala Lys Thr Pro Gln Thr Arg Val
 195 200 205

Thr Ile Arg Thr Val Arg Val Arg Arg Pro Pro Lys Gly Lys His Arg
 210 215 220

Lys Phe Lys His Thr His Asp Lys Thr Ala Leu Lys Glu Thr Leu Gly
 225 230 235 240

Ala

<210> 128

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide

<400> 128

Asp Pro Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys
 1 5 10

<210> 129

<211> 11

<212> PRT

10

20

30

40

50

<213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 129
 Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg Ser Tyr Cys His
 1 5 10
 <210> 130
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence 10
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 130
 Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 1 5 10
 <210> 131
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 20
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 131
 Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr
 1 5
 <210> 132
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide 30
 <400> 132
 Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met Arg Cys Gly
 1 5 10
 <210> 133
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 133 40
 Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu
 1 5
 <210> 134
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 134
 Glu Cys Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg 50

1	5	10	15	
<210> 135				
<211> 14				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide				
<400> 135				
Ile Lys Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe				
1	5	10		10
<210> 136				
<211> 13				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide				
<400> 136				
Leu Gln His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
1	5	10		20
<210> 137				
<211> 11				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide				
<400> 137				
Asp Pro Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys				
1	5	10		30
<210> 138				
<211> 12				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide				
<400> 138				
Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met				
1	5	10		40
<210> 139				
<211> 10				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide				
<400> 139				
Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys				
1	5	10		50
<210> 140				
<211> 8				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 140
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr
 1 5
 <210> 141
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 10
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 141
 Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr Arg Cys Gly
 1 5 10
 <210> 142
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide 20
 <400> 142
 Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu
 1 5
 <210> 143
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 143 30
 Gln Cys Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu
 1 5 10 15
 <210> 144
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 144
 Ile Thr Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe 40
 1 5 10 15
 <210> 145
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: synthetic peptide
 <400> 145
 Ala Asn His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 1 5 10 50

<210> 146

<211> 815

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (69)..(767)

<400> 146

gaattcgaat tccagtgtgc tggcggccgc gcgcgagccg cgccggcccc ggtcgggcct 60

ccgaaacc atg aac ttt ctg ctg tct tgg gtg cat tgg agc ctc gcc ttg 110

Met Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu

1

5

10

ctg ctc tac ctc cac cat gcc aag tgg tcc cag gct gca ccc atg gca 158

Leu Leu Tyr Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala

15 20 25 30

gaa gga gga ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aag ttc atg gat gtc 206

Glu Gly Gly Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val

35

40

45

tat cag cgc agc tac tgc cat cca atc gag acc ctg gtg gac atc ttc 254

Tyr Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe

50

55

60

cag gag tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgt gtg 302

Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val

65

70

75

ccc ctg atg cga tgc ggg ggc tgc tgc aat gac gag ggc ctg gag tgt 350

Pro Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys

80

85

90

gtg ccc act gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg cgg atc aaa 398

Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys

95

100

105

110

cct cac caa ggc cag cac ata gga gag atg agc ttc cta cag cac aac 446

Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn

115

120

125

aaa tgt gaa tgc aga cca aag aaa gat aga gca aga caa gaa aaa aaa 494

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Arg Ala Arg Gln Glu Lys Lys

130

135

140

tca gtt cga gga aag gga aag ggg caa aaa cga aag cgc aag aaa tcc 542

Ser Val Arg Gly Lys Gly Lys Gly Gln Lys Arg Lys Arg Lys Lys Ser

145

150

155

cgg tat aag tcc tgg agc gtg tac gtt ggt gcc cgc tgc tgt cta atg 590

Arg Tyr Lys Ser Trp Ser Val Tyr Val Gly Ala Arg Cys Cys Leu Met

160

165

170

ccc tgg agc ctc cct ggc ccc cat ccc tgt ggg cct tgc tca gag cgg 638

Pro Trp Ser Leu Pro Gly Pro His Pro Cys Gly Pro Cys Ser Glu Arg

175

180

185

190

aga aag cat ttg ttt gta caa gat ccg cag acg tgt aaa tgt tcc tgc 686

Arg Lys His Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys Lys Cys Ser Cys

195

200

205

aaa aac aca gac tcg cgt tgc aag gcg agg cag ctt gag tta aac gaa 734

Lys Asn Thr Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu Glu Leu Asn Glu

10

20

30

40

50

210 215 220
 cgt act tgc aga tgt gac aag ccg agg cgg tga gccgggctgg aggaaggagc 787
 Arg Thr Cys Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
 225 230
 ctccctcagg gtttcgggaa ccagatcc 815
 <210> 147
 <211> 232
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 147 10
 Met Asn Phe Leu Leu Ser Trp Val His Trp Ser Leu Ala Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 Tyr Leu His His Ala Lys Trp Ser Gln Ala Ala Pro Met Ala Glu Gly
 20 25 30
 Gly Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln
 35 40 45
 Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 50 55 60
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 65 70 75 80 20
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 85 90 95
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 100 105 110
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 115 120 125
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Arg Ala Arg Gln Glu Lys Lys Ser Val
 130 135 140
 Arg Gly Lys Gly Lys Gly Gln Lys Arg Lys Arg Lys Lys Ser Arg Tyr
 145 150 155 160 30
 Lys Ser Trp Ser Val Tyr Val Gly Ala Arg Cys Cys Leu Met Pro Trp
 165 170 175
 Ser Leu Pro Gly Pro His Pro Cys Gly Pro Cys Ser Glu Arg Arg Lys
 180 185 190
 His Leu Phe Val Gln Asp Pro Gln Thr Cys Lys Cys Ser Cys Lys Asn
 195 200 205
 Thr Asp Ser Arg Cys Lys Ala Arg Gln Leu Glu Leu Asn Glu Arg Thr
 210 215 220
 Cys Arg Cys Asp Lys Pro Arg Arg
 225 230 40
 <210> 148
 <211> 3007
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (492)..(1529)
 <400> 148
 gcccgagag ccgcatttat tggcagcttt gttattgac agaaactgct cgccgccgac 60
 ttggcttcca gtctggctgc gggcaaccct ttagttttcg cctctgtcct gtcccccgaa 120 50

ctgacaggtg	ctcccagcaa	cttgctgggg	acttctcgcc	gtcccccg	gtccccacc	180	
cctcattcct	ccctgcctt	cacccccacc	cccaccactt	cgccacagct	caggatttgt	240	
ttaaaccctg	ggaaactgg	tcagggtccag	gttttgctt	gacccctttc	aaaaactgga	300	
gacacagaag	agggtcttag	gaaaaagttt	tggatgggat	tatgttgaaa	ctaccctgcg	360	
attctctgct	gccagagcag	gtcggcgct	tccacccag	tcagcccttc	ccctggcggt	420	
ggtgaaagag	actcgggagt	cgctgcttcc	aaagtgccg	ccgtgagtga	gtctcaccc	480	
cagtcagcca	a atg agc ctc ttc ggg ctt ctc ctg ctg aca tct gcc ctg	530					
Met Ser Leu Phe Gly Leu Leu Leu Leu Thr Ser Ala Leu							
1		5		10			
gcc ggc cag aga cag ggg act cag gcg gaa tcc aac ctg agt agt aaa	578						10
Ala Gly Gln Arg Gln Gly Thr Gln Ala Glu Ser Asn Leu Ser Ser Lys							
15		20		25			
ttc cag ttt tcc agc aac aag gaa cag aac gga gta caa gat cct cag	626						
Phe Gln Phe Ser Ser Asn Lys Glu Gln Asn Gly Val Gln Asp Pro Gln							
30	35	40		45			
cat gag aga att att act gtg tct act aat gga agt att cac agc cca	674						
His Glu Arg Ile Ile Thr Val Ser Thr Asn Gly Ser Ile His Ser Pro							
50		55		60			
agg ttt cct cat act tat cca aga aat acg gtc ttg gta tgg aga tta	722						20
Arg Phe Pro His Thr Tyr Pro Arg Asn Thr Val Leu Val Trp Arg Leu							
65		70		75			
gta gca gta gag gaa aat gta tgg ata caa ctt acg ttt gat gaa aga	770						
Val Ala Val Glu Glu Asn Val Trp Ile Gln Leu Thr Phe Asp Glu Arg							
80		85		90			
ttt ggg ctt gaa gac cca gaa gat gac ata tgc aag tat gat ttt gta	818						
Phe Gly Leu Glu Asp Pro Glu Asp Asp Ile Cys Lys Tyr Asp Phe Val							
95	100	105					
gaa gtt gag gaa ccc agt gat gga act ata tta ggg cgc tgg tgt ggt	866						
Glu Val Glu Glu Pro Ser Asp Gly Thr Ile Leu Gly Arg Trp Cys Gly							
110	115	120		125			30
tct ggt act gta cca gga aaa cag att tct aaa gga aat caa att agg	914						
Ser Gly Thr Val Pro Gly Lys Gln Ile Ser Lys Gly Asn Gln Ile Arg							
130		135		140			
ata aga ttt gta tct gat gaa tat ttt cct tct gaa cca ggg ttc tgc	962						
Ile Arg Phe Val Ser Asp Glu Tyr Phe Pro Ser Glu Pro Gly Phe Cys							
145		150		155			
atc cac tac aac att gtc atg cca caa ttc aca gaa gct gtg agt cct	1010						
Ile His Tyr Asn Ile Val Met Pro Gln Phe Thr Glu Ala Val Ser Pro							
160		165		170			
tca gtg cta ccc cct tca gct ttg cca ctg gac ctg ctt aat aat gct	1058						40
Ser Val Leu Pro Pro Ser Ala Leu Pro Leu Asp Leu Leu Asn Asn Ala							
175		180		185			
ata act gcc ttt agt acc ttg gaa gac ctt att cga tat ctt gaa cca	1106						
Ile Thr Ala Phe Ser Thr Leu Glu Asp Leu Ile Arg Tyr Leu Glu Pro							
190	195	200		205			
gag aga tgg cag ttg gac tta gaa gat cta tat agg cca act tgg caa	1154						
Glu Arg Trp Gln Leu Asp Leu Glu Asp Leu Tyr Arg Pro Thr Trp Gln							
210		215		220			
ctt ctt ggc aag gct ttt gtt ttt gga aga aaa tcc aga gtg gtg gat	1202						
Leu Leu Gly Lys Ala Phe Val Phe Gly Arg Lys Ser Arg Val Val Asp							50

225	230	235	
ctg aac ctt cta aca gag gag gta aga tta tac agc tgc aca cct cgt	1250		
Leu Asn Leu Leu Thr Glu Glu Val Arg Leu Tyr Ser Cys Thr Pro Arg			
240	245	250	
aac ttc tca gtg tcc ata agg gaa gaa cta aag aga acc gat acc att	1298		
Asn Phe Ser Val Ser Ile Arg Glu Glu Leu Lys Arg Thr Asp Thr Ile			
255	260	265	
ttc tgg cca ggt tgt ctc ctg gtt aaa cgc tgt ggt ggg aac tgt gcc	1346		
Phe Trp Pro Gly Cys Leu Leu Val Lys Arg Cys Gly Gly Asn Cys Ala			
270	275	280	285
tgt tgt ctc cac aat tgc aat gaa tgt caa tgt gtc cca agc aaa gtt	1394		
Cys Cys Leu His Asn Cys Asn Glu Cys Gln Cys Val Pro Ser Lys Val			
290	295	300	
act aaa aaa tac cac gag gtc ctt cag ttg aga cca aag acc ggt gtc	1442		
Thr Lys Lys Tyr His Glu Val Leu Gln Leu Arg Pro Lys Thr Gly Val			
305	310	315	
agg gga ttg cac aaa tca ctc acc gac gtg gcc ctg gag cac cat gag	1490		
Arg Gly Leu His Lys Ser Leu Thr Asp Val Ala Leu Glu His His Glu			
320	325	330	
gag tgt gac tgt gtg tgc aga ggg agc aca gga gga tag ccgcatcacc	1539		
Glu Cys Asp Cys Val Cys Arg Gly Ser Thr Gly Gly			
335	340	345	
accagcagct cttgccaga gctgtgcagt gcagtggctg attctattag agaacgtatg	1599		
cgttatctcc atccttaatc tcagttgttt gcttcaagga cctttcatct tcaggattta	1659		
cagtgcatc tgaagagga gacatcaaac agaattagga gttgtgcaac agctcttttg	1719		
agaggaggcc taaaggacag gagaaaaggt cttcaatcgt ggaaagaaaa ttaaatgttg	1779		
tattaaatag atcaccagct agtttcagag ttaccatgta cgtattccac tagctgggtt	1839		
ctgtatttca gttctttcga tacggcttag ggtaattgta gtacaggaaa aaaactgtgc	1899		
aagtgagcac ctgattccgt tgccttgctt aactctaaag ctccatgtcc tgggcctaaa	1959		
atcgtataaa atctggattt tttttttttt ttttgctcat attcacatat gtaaaccaga	2019		
acattctatg tactacaaac ctggttttta aaaaggaact atgttgctat gaattaaact	2079		
tgtgtcgtgc tgataggaca gactggattt ttcattttc ttattaaaaa ttctgccatt	2139		
tagaagaaga gaactacatt catggtttgg aagagataaa cctgaaaaga agagtggcct	2199		
tatcttcact ttatcgataa gtcagtttat ttgtttcatt gtgtacattt ttatatcttc	2259		
cttttgacat tataactgtt ggcttttcta atcttggtta atatatctat tttaccaaa	2319		
ggtatttaaat attctttttt atgacaactt agatcaacta tttttagctt ggtaaatttt	2379		
tctaaacaca attgtttatag ccagaggaaac aaagatgata taaaatattg ttgctctgac	2439		
aaaaatacat gtatttcatt ctcgtatggg gctagagtta gattaatctg cattttaaaa	2499		
aactgaattg gaatagaatt ggtaagtgtc aaagactttt tgaaaataat taaattatca	2559		
tatcttccat tcctgttatt ggagatgaaa ataaaaagca acttatgaaa gtagacattc	2619		
agatccagcc attactaacc tattcctttt ttggggaaat ctgagcctag ctcagaaaaa	2679		
cataaagcac cttgaaaaag acttggcagc ttcctgataa agcgtgctgt gctgtgcagt	2739		
aggaacacat cctattttatt gtgatgttgt ggttttatta tcttaaactc tgttccatac	2799		
acttgtataa atacatggat atttttatgt acagaagtat gtctcttaac cagttcactt	2859		
attgtactct ggcaatttta aagaaaatca gtaaaatatt ttgcttgtaa aatgcttaat	2919		
atcgtgccta gggtatgtgg tgactatttg aatcaaaaat gtattgaatc atcaaataaa	2979		
agaatgtggc tattttgggg agaaaatt	3007		
<210> 149			
<211> 345			
<212> PRT			

10

20

30

40

50

<213> Homo sapiens

<400> 149

Met Ser Leu Phe Gly Leu Leu Leu Leu Thr Ser Ala Leu Ala Gly Gln
 1 5 10 15
 Arg Gln Gly Thr Gln Ala Glu Ser Asn Leu Ser Ser Lys Phe Gln Phe
 20 25 30
 Ser Ser Asn Lys Glu Gln Asn Gly Val Gln Asp Pro Gln His Glu Arg
 35 40 45
 Ile Ile Thr Val Ser Thr Asn Gly Ser Ile His Ser Pro Arg Phe Pro
 50 55 60
 His Thr Tyr Pro Arg Asn Thr Val Leu Val Trp Arg Leu Val Ala Val
 65 70 75 80
 Glu Glu Asn Val Trp Ile Gln Leu Thr Phe Asp Glu Arg Phe Gly Leu
 85 90 95
 Glu Asp Pro Glu Asp Asp Ile Cys Lys Tyr Asp Phe Val Glu Val Glu
 100 105 110
 Glu Pro Ser Asp Gly Thr Ile Leu Gly Arg Trp Cys Gly Ser Gly Thr
 115 120 125
 Val Pro Gly Lys Gln Ile Ser Lys Gly Asn Gln Ile Arg Ile Arg Phe
 130 135 140
 Val Ser Asp Glu Tyr Phe Pro Ser Glu Pro Gly Phe Cys Ile His Tyr
 145 150 155 160
 Asn Ile Val Met Pro Gln Phe Thr Glu Ala Val Ser Pro Ser Val Leu
 165 170 175
 Pro Pro Ser Ala Leu Pro Leu Asp Leu Leu Asn Asn Ala Ile Thr Ala
 180 185 190
 Phe Ser Thr Leu Glu Asp Leu Ile Arg Tyr Leu Glu Pro Glu Arg Trp
 195 200 205
 Gln Leu Asp Leu Glu Asp Leu Tyr Arg Pro Thr Trp Gln Leu Leu Gly
 210 215 220
 Lys Ala Phe Val Phe Gly Arg Lys Ser Arg Val Val Asp Leu Asn Leu
 225 230 235 240
 Leu Thr Glu Glu Val Arg Leu Tyr Ser Cys Thr Pro Arg Asn Phe Ser
 245 250 255
 Val Ser Ile Arg Glu Glu Leu Lys Arg Thr Asp Thr Ile Phe Trp Pro
 260 265 270
 Gly Cys Leu Leu Val Lys Arg Cys Gly Gly Asn Cys Ala Cys Cys Leu
 275 280 285
 His Asn Cys Asn Glu Cys Gln Cys Val Pro Ser Lys Val Thr Lys Lys
 290 295 300
 Tyr His Glu Val Leu Gln Leu Arg Pro Lys Thr Gly Val Arg Gly Leu
 305 310 315 320
 His Lys Ser Leu Thr Asp Val Ala Leu Glu His His Glu Glu Cys Asp
 325 330 335
 Cys Val Cys Arg Gly Ser Thr Gly Gly
 340 345

<210> 150

<211> 399

<212> DNA

<213> Orf virus

10

20

30

40

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(399)

<400> 150

atg aag ttt ctc gtc ggc ata ctg gta gct gtg tgc ttg cac cag tat 48

Met Lys Phe Leu Val Gly Ile Leu Val Ala Val Cys Leu His Gln Tyr

1

5

10

15

ctg ctg aac gcg gac agc acg aaa aca tgg tcc gaa gtg ttt gaa aac 96

Leu Leu Asn Ala Asp Ser Thr Lys Thr Trp Ser Glu Val Phe Glu Asn

20

25

30

10

agc ggg tgc aag cca agg ccg atg gtc ttt cga gta cac gac gag cac 144

Ser Gly Cys Lys Pro Arg Pro Met Val Phe Arg Val His Asp Glu His

35

40

45

ccg gag cta act tct cag cgg ttc aac ccg ccg tgt gtc acg ttg atg 192

Pro Glu Leu Thr Ser Gln Arg Phe Asn Pro Pro Cys Val Thr Leu Met

50

55

60

cga tgc ggc ggg tgc tgc aac gac gag agc tta gaa tgc gtc ccc acg 240

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Ser Leu Glu Cys Val Pro Thr

65

70

75

80

gaa gag gca aac gta acg atg caa ctc atg gga gcg tcg gtc tcc ggt 288

Glu Glu Ala Asn Val Thr Met Gln Leu Met Gly Ala Ser Val Ser Gly

85

90

95

20

ggg aac ggg atg caa cat ctg agc ttc gta gag cat aag aaa tgc gat 336

Gly Asn Gly Met Gln His Leu Ser Phe Val Glu His Lys Lys Cys Asp

100

105

110

tgt aaa cca cca ctc acg acc acg cca ccg acg acc aca agg ccg ccc 384

Cys Lys Pro Pro Leu Thr Thr Thr Pro Pro Thr Thr Thr Arg Pro Pro

115

120

125

aga aga cgc cgc tag 399

Arg Arg Arg Arg

130

30

<210> 151

<211> 132

<212> PRT

<213> Orf virus

<400> 151

Met Lys Phe Leu Val Gly Ile Leu Val Ala Val Cys Leu His Gln Tyr

1

5

10

15

Leu Leu Asn Ala Asp Ser Thr Lys Thr Trp Ser Glu Val Phe Glu Asn

20

25

30

40

Ser Gly Cys Lys Pro Arg Pro Met Val Phe Arg Val His Asp Glu His

35

40

45

Pro Glu Leu Thr Ser Gln Arg Phe Asn Pro Pro Cys Val Thr Leu Met

50

55

60

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Ser Leu Glu Cys Val Pro Thr

65

70

75

80

Glu Glu Ala Asn Val Thr Met Gln Leu Met Gly Ala Ser Val Ser Gly

85

90

95

Gly Asn Gly Met Gln His Leu Ser Phe Val Glu His Lys Lys Cys Asp

100

105

110

50

Cys Lys Pro Pro Leu Thr Thr Thr Pro Pro Thr Thr Thr Arg Pro Pro
 115 120 125
 Arg Arg Arg Arg
 130

<210> 152

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 152

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30 20

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro

35 40 45

ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val

50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val

65 70 75

cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His

80 85 90 30

aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu

95 100 105

<210> 153

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 153

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60 50

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

<210> 154

<211> 331

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 154

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu

1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg 97

Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly

15 20 25 30

aag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg 145

Lys Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val

35 40 45

tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193

Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys

50 55 60

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241

Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr

65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag 289

Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln

80 85 90

cat aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttggtcttc 331

His Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

95 100 105

<210> 155

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 155

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

50

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

<210> 156

<211> 331

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 156

ggatcct ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag 49
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30

cag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Gln Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45

tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys
 50 55 60

atg aac acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca 241
 Met Asn Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr
 65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
 80 85 90

cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttggtcttc 331
 His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 95 100 105

<210> 157

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 157

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

10

20

30

40

50

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

10

<210> 158

<211> 331

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 158

20

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10

tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30

cag gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Gln Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45

tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60

30

gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca 241
 Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr
 65 70 75

gtg cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat 289
 Val Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn
 80 85 90

cac act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttggtcttc 331
 His Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 95 100 105

40

<210> 159

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 159

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

50

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

10

<210> 160

<211> 325

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (8)..(322)

<400> 160

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu
 1 5 10
 tgg aga aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc 97
 Trp Arg Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe
 15 20 25 30
 cag gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg 145
 Gln Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val
 35 40 45
 tcc gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc 193
 Ser Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys
 50 55 60
 gtt ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa 241
 Val Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys
 65 70 75
 cct cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac 289
 Pro His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn
 80 85 90
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtc ttc 325
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu Val
 95 100 105

30

40

<210> 161

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 161

50

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

<210> 162

<211> 322

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 162

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45
 gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro
 65 70 75
 cac caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc 289
 His Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 80 85 90
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtc ttc 322
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu Val Phe
 95 100 105

<210> 163

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 163

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

10

<210> 164

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 164

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45
 gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105

30

40

<210> 165

<211> 105

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 165

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

10

<210> 166

<211> 328

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 166

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 35 40 45
 gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
 Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val
 50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105

30

40

<210> 167

50

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 167

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

10

20

<210> 168

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 168

30

ggatcct	gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	49
	Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	
	1				5				10						
cag	cgc	agc	tac	tgc	cat	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag
Gln	Arg	Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln
15					20				25					30	
gaa	ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc
Glu	Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser
				35				40					45		
gtg	tac	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt
Val	Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val
				50				55					60		
ccc	acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg
Pro	Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val
		65				70					75				
cct	ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac
Pro	Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His
		80				85					90				
act	tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat	ttg	gtcttc				328
Thr	Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp	Leu					

40

50

95	100	105	
<210> 169			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 169			
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			10
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20 25 30			
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50 55 60			
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			
65 70 75 80			
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85 90 95			20
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu			
100 105			
<210> 170			
<211> 328			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<220>			
<221> CDS			30
<222> (8)..(322)			
<400> 170			
ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat			49
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr			
1 5 10			
cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag			97
Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln			
15 20 25 30			
gaa tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc			145
Glu Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser			40
35 40 45			
gtg tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt			193
Val Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val			
50 55 60			
ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg			241
Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val			
65 70 75			
cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac			289
Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His			
80 85 90			50

act tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat ttg gtcttc 328
 Thr Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu
 95 100 105

<210> 171

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 171

10

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

20

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp Leu
 100 105

<210> 172

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 172

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr
 1 5 10

cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln
 15 20 25 30

40

gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro
 35 40 45

ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt 193
 Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val
 50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val
 65 70 75

cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289

50

Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90

aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328

Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105

<210> 173

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 173

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 100 105

<210> 174

<211> 328

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

20

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (8)..(322)

<400> 174

ggatcct gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat 49
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr

1 5 10
 cag cgc agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag 97
 Gln Arg Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln

15 20 25 30
 gaa ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc 145
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro

35 40 45
 ctg atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt 193
 Leu Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val

50 55 60
 ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val

50 55 60

ccc acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg 241
 Pro Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val

30

40

50

65 70 75
 cct ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat 289
 Pro Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His
 80 85 90
 aac aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat ttg gtcttc 328
 Asn Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 95 100 105
 <210> 175
 <211> 105
 <212> PRT 10
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 175
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45 20
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp Leu
 100 105
 <210> 176
 <211> 306 30
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 176
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96 40
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln 50

65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
85	90	95		
tgt aga cca aag aaa gat				306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 177				
<211> 102				
<212> PRT				10
<213> Homo sapiens				
<400> 177				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
20 25 30				
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35 40 45				
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				20
50 55 60				
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65 70 75 80				
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
85 90 95				
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 178				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				30
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 178				
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				40
20 25 30				
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35 40 45				
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
50 55 60				
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				50

65	70	75	80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
	85	90	95		
tgt aga cca aag aaa gat				306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 179					
<211> 102					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 179					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr					
20 25 30					
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45				20	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr					
50 55 60					
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln					
65 70 75 80					
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
85 90 95					
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 180					
<211> 309					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(309)					
<400> 180					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro					
50 55 60					50

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 181		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 181		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		20
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 182		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 182		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	50

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 10
 100
 <210> 183
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 183
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95 30
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 184
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(306)
 <400> 184
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 50

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 185
<211> 102
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 185
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20              25              30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
      50              55              60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 186
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)
<400> 186
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
      20              25              30

```

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 187		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 187		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		30
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 188		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 188		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	10
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 189	
<211> 103	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 189	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	30
35 40 45	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 190	
<211> 309	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(309)	
<400> 190	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		10
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac				240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 191				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 191				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100				
<210> 192				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 192				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100		
<210> 193		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 193		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		40
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 194		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 196
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30 10
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288 20
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 197
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 30
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 197
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60 40
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 198
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 50

<211> 306

$\langle 400 \rangle$ 200

<400> 201

[illegible]

<210> 202		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 202		10
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		
<210> 203		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 203		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		40
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		50

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 204

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(309)

<400> 204

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 205

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 205

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

50

50 55 60

50

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 208

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 208

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96 20

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80 30

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 209

<211> 102

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 209

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 50

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

<210> 210

<211> 306

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 210

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20
 1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

30

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 211

40

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 211

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

50

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

10

<210> 212

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 212

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 213

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 213

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

50

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

10

<210> 214

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(309)

<400> 214

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

 85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

40

<210> 215

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 215

50

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

<210> 216

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 216

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 217

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 217

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

10

<210> 218

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 218

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 219

<211> 102

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 219

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

10

<210> 220

<211> 309

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 220

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60 40
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 221

50

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 221

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

10

20

<210> 222

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 222

30

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 40
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

50

100	
<210> 223	
<211> 103	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 223	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	20
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 224	
<211> 306	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(306)	
<400> 224	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	40
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	50

tgt aga cca aag aaa gat
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

306

<210> 225

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 225

10

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

<210> 226

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 226

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
20 25 30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
50 55 60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65 70 75 80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

306

<210> 227

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 227

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

20

<210> 228

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 228

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

48

96

144

192

240

40

50

65	70	75	80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
	85	90	95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 229					
<211> 103					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 229					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					20
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro					
50 55 60					
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His					
65 70 75 80					
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
85 90 95					
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 230					
<211> 309					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(309)					
<400> 230					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro					
50 55 60					50

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 231		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 231		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30	20	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 232		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 232		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 233		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 233		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		20
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		30
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 234		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(306)		
<400> 234		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85	90	95	10
tgt aga cca aag aaa gat			306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 235			
<211> 102			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 235			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe			
20 25 30			
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50 55 60			
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln			30
65 70 75 80			
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85 90 95			
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 236			
<211> 309			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(309)			
<400> 236			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa			96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			50

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	10
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 237		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 237		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		30
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 238		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 238		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His 10
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 239
 <211> 103
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 239
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45 30
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 240
 <211> 306 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 240
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
	20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
	85	90	95	
tgt aga cca aag aaa gat				306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
	100			
<210> 241				20
<211> 102				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 241				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
	20	25	30	30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
	85	90	95	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
	100			40
<210> 242				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 242				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100		
<210> 243		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 243		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		40
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 244		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(309)

<400> 244

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		10
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		20
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 245

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 245

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

<210> 246

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 248

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1          5          10          15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
          20          25          30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
          35          40          45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
          50          55          60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
65          70          75          80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
          85          90          95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 249

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 249

```

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

```

<210> 250

<211> 306

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 250

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		10
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		20
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 251 30

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 251

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

<210> 252
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 252 10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 20
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 30
 100

<210> 253
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 253

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

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 254

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(309)

<400> 254

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 255

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 255

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

50

50

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 258

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 258

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96 20

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30 144

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45 192

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60 240

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80 30

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95 288

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 259

<211> 102

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 259

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45 50

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

<210> 260

<211> 309

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 260

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20

1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60

30

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 261

40

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 261

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

50

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

10

<210> 262

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 262

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 30

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 263

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 263

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 264

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(306)

<400> 264

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20

25

30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35

40

45

30

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50

55

60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85

90

95

40

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 265

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 265

50

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

<210> 266

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 266

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 267

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 267

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

10

<210> 268

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 268

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 269

<211> 103

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 269

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

10

<210> 270

<211> 309

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 270

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro 40
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 271

50

<211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 271
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 10
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 20
 <210> 272
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 272 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

100	
<210> 273	
<211> 102	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 273	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	10
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	20
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 274	
<211> 306	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(306)	
<400> 274	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	40
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	50

tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

306

<210> 275

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 275

10

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

<210> 276

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 276

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

50

309

<211> 103

<213> Artificial Sequence

10

<400> 277

20

30

 $\langle 220 \rangle$

<400> 278

40

50

65	70	75	80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
	85	90	95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 279					
<211> 103					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 279					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					20
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro					
50 55 60					
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His					
65 70 75 80					
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
85 90 95					
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 280					
<211> 306					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(306)					
<400> 280					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr					
20 25 30					
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr					
50 55 60					50

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 281		10
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 281		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		20
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		
<210> 282		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 282		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 283		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 283		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		20
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		30
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 284		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(309)		
<400> 284		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc			192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85	90	95	10
gaa tgt aga cca aag aaa gat			309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 285			
<211> 103			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 285			20
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro			
50 55 60			
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65 70 75 80			30
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85 90 95			
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 286			
<211> 309			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(309)			
<400> 286			
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga			48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa			96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			50

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	10
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 287		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 287		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		30
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 288		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 288		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	10
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 289	
<211> 102	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 289	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	30
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr	
50 55 60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 290	
<211> 306	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(306)	
<400> 290	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
20	25	30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
50	55	60		10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
85	90	95		
tgt aga cca aag aaa gat				306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 291				20
<211> 102				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 291				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
20	25	30		30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
50	55	60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu				
85	90	95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				40
<210> 292				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 292				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 10
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 20
 100
 <210> 293
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 293
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 30
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95 40
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 294
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(309)

<400> 294

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		10
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		20
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 295

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 295

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

<210> 296

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 296

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30 10

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288 20
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 297

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220> 30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 297

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60 40

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 298

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<211> 309

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 300

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		10
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		20
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 301 30

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 301

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

<210> 302
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 302 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 20
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 30
 100

<210> 303
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 303

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

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 304

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(306)

<400> 304

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

20

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

30

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 305

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 305

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 306

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 306

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30

20

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

30

tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 307

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 307

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60

50

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

<210> 308

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 308

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 192

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60 240

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80 30

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95 288

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 309

<211> 103

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 309

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 50

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

<210> 310

<211> 309

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 310

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 30

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 311

40

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 311

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

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

10

<210> 312

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 312

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

 85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

40

<210> 313

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 313

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 314

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(306)

<400> 314

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 315

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 315

50

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

<210> 316

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 316

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 317

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 317

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

10

<210> 318

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 318

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 319

<211> 103

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 319

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50

55

60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 320

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 320

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20

25

30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35

40

45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50

55

60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85

90

95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 321

10

20

30

40

50

<211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 321
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30 10
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 20
 <210> 322
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 322 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

100	
<210> 323	
<211> 102	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 323	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	10
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	20
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 324	
<211> 309	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(309)	
<400> 324	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	40
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	50

gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

309

<210> 325

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 325

10

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

20

<210> 326

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 326

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

50

309

10

20

30

40

50

65	70	75	80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
	85	90	95		
tgt aga cca aag aaa gat				306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 329					
<211> 102					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 329					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe					
20 25 30					
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					20
35 40 45					
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln					
65 70 75 80					
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
85 90 95					
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 330					
<211> 306					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(306)					
<400> 330					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe					
20 25 30					
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 331		10
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 331		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		20
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 332		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 332		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	50

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 333		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 333		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		20
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		30
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 334		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(309)		
<400> 334		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		50

35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac			192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac			240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85	90	95	10
gaa tgt aga cca aag aaa gat			309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 335			
<211> 103			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 335			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35 40 45			
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50 55 60			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65 70 75 80			30
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys			
85	90	95	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 336			
<211> 306			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(306)			
<400> 336			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac			96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr			
20	25	30	50

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 337		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 337		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		30
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 338		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 338		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	10
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
tgt aga cca aag aaa gat	306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 339	
<211> 102	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 339	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	30
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 340	
<211> 309	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(309)	
<400> 340	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac				240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 341				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 341				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100				
<210> 342				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 342				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	10
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100		
<210> 343		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 343		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		40
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 344		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(306)

<400> 344

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5				10						15			
agc	tac	tgc	cat	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	tac	96	
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
			20					25					30				
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144	
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		10
			35					40					45				
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	acg	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr		
		50				55				60							
tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	caa	240	
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70					75					80		
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	tgt	gaa	288	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys	Cys	Glu		
			85					90					95				20
tgt	aga	cca	aag	aaa	gat											306	
Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp												
				100													

<210> 345

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 345

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

<210> 346

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 346

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30 10

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288 20

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 347

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 347

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60 40

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 348

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 348

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
          50          55          60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
          85          90          95
gaa tgt aga cca aag aaa gat      309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
          100

```

<210> 349

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 349

```

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

```

<210> 350

<211> 309

10

20

30

40

50

[illegible]

<210>	352		
<211>	306		
<212>	DNA		
<213>	Artificial Sequence		
<220>			
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>			
<221>	CDS		
<222>	(1)..(306)		
<400>	352		10
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20 25 30			
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35 40 45			
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192		20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50 55 60			
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65 70 75 80			
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85 90 95			
tgt aga cca aag aaa gat	306		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp			30
100			
<210>	353		
<211>	102		
<212>	PRT		
<213>	Artificial Sequence		
<220>			
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence		
<400>	353		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			40
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20 25 30			
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50 55 60			
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65 70 75 80			
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu			
85 90 95			50

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 354

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(306)

<400> 354

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30 144

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 20

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60 192

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80 240

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95 288

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 355

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 355

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80 50

50

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

<210> 358

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 358

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 192

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60 240

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80 30

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95 288

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 359

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 359

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 50

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

<210> 360

<211> 306

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 360

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60

30

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 361

40

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 361

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

50

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

10

<210> 362

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 362

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 30

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 363

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 363

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 364

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(309)

<400> 364

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

40

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 365

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 365

50

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

<210> 366

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 366

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 367

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 367

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

10

<210> 368

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 368

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 369

<211> 102

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 369

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

10

<210> 370

<211> 306

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 370

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60 40
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 371

50

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 371

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 372

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 372

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192 40

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

10

20

30

40

50

100

<210> 373

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 373

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

10

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

20

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 374

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(309)

<400> 374

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga

48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

40

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac

192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac

240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt

288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

50

gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

309

<210> 375

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 375

10

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

20

<210> 376

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 376

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

306

<210> 377

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 377

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

20

<210> 378

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 378

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

48

96

144

192

240

40

50

65	70	75	80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa				288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
	85	90	95		
tgt aga cca aag aaa gat				306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 379					
<211> 102					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 379					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr					
20 25 30					
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45					20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr					
50 55 60					
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln					
65 70 75 80					
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu					
85 90 95					
Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 380					
<211> 309					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(309)					
<400> 380					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
50 55 60					50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 381		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 381		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30	20	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 382		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 382		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	50

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
50 55 60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65 70 75 80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
85 90 95
gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 10
100
<210> 383
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 383
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15 20
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
50 55 60
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65 70 75 80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
85 90 95 30
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100
<210> 384
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS 40
<222> (1)..(306)
<400> 384
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
20 25 30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 50

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
tgt aga cca aag aaa gat      306
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 385
<211> 102
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 385      20
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20              25              30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80      30
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
      85              90              95
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 386
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence      40
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)
<400> 386
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20              25              30

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 387		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 387		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		30
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 388		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 388		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	10
65 70 75 80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 389	
<211> 103	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 389	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	30
35 40 45	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 390	
<211> 309	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(309)	
<400> 390	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac				240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 391				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 391				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys				
85	90	95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100				
<210> 392				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 392				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 10
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp 20
 100
 <210> 393
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 393
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 30
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95 40
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 394
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(306)

<400> 394

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		10
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu		
85 90 95		20
tgt aga cca aag aaa gat	306	
Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 395

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 395

30

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

<210> 396

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 396

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

10

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

20

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 397

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 397

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

40

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 398

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<211> 306

40

50

<400> 400

<400> 401

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

<210> 402
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 402 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 20
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp 30
 100

<210> 403
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 403

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

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 404

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(309)

<400> 404

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 405

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 405

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

50

50

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

<210> 408

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 408

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96 20

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu

85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306

Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 409

<211> 102

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 409

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

50

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

<210> 410

<211> 306

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 410

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60 30

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95

tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 411

40

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 411

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

50

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

10

<210> 412

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 412

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

30

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85

90

95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 413

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 413

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

50

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

10

<210> 414

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(309)

<400> 414

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

 85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

<210> 415

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 415

50

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

<210> 416

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 416

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 417

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 417

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

10

<210> 418

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 418

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 tgt aga cca aag aaa gat 306
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 419

<211> 102

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 419

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

10

<210> 420

<211> 309

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 420

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys
 85 90 95
 gaa tgt aga cca aag aaa gat 309
 Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

40

<210> 421

50

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 421

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 422

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 422

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192 40

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys

85 90 95

gaa tgt aga cca aag aaa gat 309

Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

50

100	
<210> 423	
<211> 103	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 423	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His	
65 70 75 80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys	
85 90 95	20
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100	
<210> 424	
<211> 306	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(306)	
<400> 424	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	40
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu	
85 90 95	50

tgt aga cca aag aaa gat
Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

306

<210> 425

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 425

10

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

<210> 426

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 426

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
20 25 30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
50 55 60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65 70 75 80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt gaa 288

50

306

 $\langle 211 \rangle$ 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 427

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
50 55 60

20

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
85 90 95

Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 428

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

<222> (1) .. (309)

<400> 428

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30

40

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

50

65	70	75	80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt				288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
85	90	95			
gaa tgt aga cca aag aaa gat				309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 429					
<211> 103					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 429					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					20
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
50 55 60					
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His					
65 70 75 80					
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys					
85 90 95					
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 430					
<211> 309					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(309)					
<400> 430					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
50 55 60					50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt ctc cag cat aac aaa tgt	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
gaa tgt aga cca aag aaa gat	309	
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 431		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 431		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30	20	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys		
85 90 95		
Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 432		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 432		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 433		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 433		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		20
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		30
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 434		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(312)		
<400> 434		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa			288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85	90	95	10
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat			312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 435			
<211> 104			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 435			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr			
20 25 30			
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50 55 60			
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			30
65 70 75 80			
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85 90 95			
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 436			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 436			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa			96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30			50

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 437		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 437		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		30
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 438		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 438		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro 10
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 439
 <211> 105
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 439
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45 30
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 440
 <211> 312 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 440
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr				
20	25	30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
50	55	60		10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 441				20
<211> 104				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 441				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr				30
20	25	30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
50	55	60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100				
<210> 442				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 442				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100		
<210> 443		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 443		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		40
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 444		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(315)

<400> 444

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		10
			35				40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggc	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro		
			50				55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70				75				80				
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85				90				95					20
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
			100					105									

<210> 445

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 445

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

<210> 446

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 446

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30 10

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288 20

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 447

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 447

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60 40

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 448

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 448
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96 10
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240 20
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 449
 <211> 104
 <212> PRT 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 449
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 40
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 450
 <211> 312 50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 450

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		10
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		20
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 451 30

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 451

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

<210> 452

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 452

10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 20

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

30

<210> 453

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 453

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 40

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

50

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 454

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(315)

<400> 454

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

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

35 40 45 20

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60 192

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 240

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95 288

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105 315

<210> 455

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 455

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 456

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 456

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

20

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

30

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 457

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 457

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

50

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

<210> 458

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 458

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96 20

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 30

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 459

<211> 104

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 459

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45 50

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

<210> 460

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 460

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20

1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 461

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 461

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

10

20

30

40

50

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

10

<210> 462

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 462

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 30

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

40

<210> 463

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 463

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 464

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(312)

<400> 464

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

 35 40 45 30

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

 85 90 95 40

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

<210> 465

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 465

50

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

<210> 466

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 466

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 467

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 467

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

10

<210> 468

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 468

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

30

40

<210> 469

<211> 105

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 469

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

<210> 470

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 470

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro 40
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 471

10

20

30

40

50

<211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 471
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30 10
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105 20
 <210> 472
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 472 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

100

<210> 473

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 473

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

10

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50

55

60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

20

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 474

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(312)

<400> 474

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc

48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac

96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac

144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

40

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc

192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50

55

60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc

240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa

288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

50

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

312

<210> 475

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 475

10

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

20

<210> 476

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 476

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
35 40 45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
50 55 60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
65 70 75 80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

50

315

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 477

20

20

20

20

20

20

<210> 478

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (315)$

<400> 478

48

96

40

144

192

240

50

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 481		10
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 481		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		20
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		
<210> 482		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 482		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 10
 100
 <210> 483
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 483
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 20
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95 30
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 484
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(315)
 <400> 484
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val 50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	10
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		
<210> 485			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 485	20		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50 55 60			
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65 70 75 80	30		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85 90 95			
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100 105			
<210> 486			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 486			
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30	50		

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 487		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 487		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		30
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 488		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 488		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	50

Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe		
			20					25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144	
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
		35					40				45						
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
	50					55				60							
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240	
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu		10
65					70				75					80			
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288	
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys		
			85					90				95					
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
			100														
<210> 489																	
<211> 104																	
<212> PRT																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<400> 489																	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1			5					10					15				
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Phe		
			20					25				30					
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
		35				40					45						30
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
	50					55				60							
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu		
65					70				75					80			
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys		
			85					90				95					
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
			100														
<210> 490																	
<211> 312																	
<212> DNA																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<220>																	
<221> CDS																	
<222> (1)..(312)																	
<400> 490																	
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt				96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe				
20	25	30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
50	55	60		10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 491				20
<211> 104				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 491				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe				30
20	25	30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
50	55	60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100				
<210> 492				
<211> 315				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(315)				
<400> 492				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	10
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100 105		
<210> 493		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 493		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		40
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 494		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(315)

<400> 494

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		10
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		20
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		

<210> 495

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 495

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

<210> 496

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 496

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

10

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

20

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 497

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 497

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

40

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 498

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 498
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96 10
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240 20
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 499
 <211> 104
 <212> PRT 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 499
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 500
 <211> 315 50

<210> 502
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 502 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100 105		

<210> 503
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 503

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

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 504

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(312)

<400> 504

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 505

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 505

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

50

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 506

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 506

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

 50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

 85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

<210> 507

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 507

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

 20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

 50 55 60

50

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

<210> 508

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 508

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30 144

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 192

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60 240

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 30

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95 288

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 509

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 509

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 50

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

<210> 510

<211> 315

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 510

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60 30

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 511

40

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 511

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

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

10

<210> 512

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 512

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

 85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100

40

<210> 513

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 513

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 514

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(312)

<400> 514

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 515

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 515

50

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

<210> 516

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 516

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 517

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 517

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

10

<210> 518

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 518

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu 30
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro 40
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 519

<211> 105

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 519

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

10

<210> 520

<211> 312

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 520

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

40

<210> 521

50

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 521
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30 10
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 20
 <210> 522
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 522 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

100

<210> 523

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 523

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

10

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20

25

30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35

40

45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50

55

60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

20

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 524

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(315)

<400> 524

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35

40

45

40

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65

70

75

80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85

90

95

50

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 525
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 525 10
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80 20
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 526
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence 30
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 526
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 40
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288 50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

315

<210> 527

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 527

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

20

<210> 528

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 528

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 100 105

48

96

144

192

240

40

50

65	70	75	80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa				288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys					
85	90	95			
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 529					
<211> 104					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 529					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr					
20 25 30					
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr					
50 55 60					
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu					
65 70 75 80					
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys					
85 90 95					
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100					
<210> 530					
<211> 312					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(312)					
<400> 530					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr					
20 25 30					
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr					
50 55 60					50

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 531		10
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 531		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		20
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		
<210> 532		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 532		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 10
 100 105
 <210> 533
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 533
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95 30
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 534
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(315)
 <400> 534
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val 50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	10
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		
<210> 535			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 535	20		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30			
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro			
50 55 60			
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro			
65 70 75 80	30		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85 90 95			
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100 105			
<210> 536			
<211> 312			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(312)			
<400> 536			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr			
20 25 30	50		

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	10
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 537		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 537		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		30
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 538		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 538		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	50

Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
20								25				30					
cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144	
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
35								40				45					
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	acc	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr		
50								55				60					
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	ctc	240	
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu	10	
65				70				75				80					
tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	aaa	288	
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys		
				85				90				95					
tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat									312	
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
100																	
<210> 539																	
<211> 104																	
<212> PRT																	20
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<400> 539																	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1				5				10				15					
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr		
20								25				30					
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr	30	
35								40				45					
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	Thr		
50								55				60					
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro	Leu		
65				70				75				80					
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys		
				85				90				95					
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp										
100																	
<210> 540																	
<211> 315																	40
<212> DNA																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<220>																	
<221> CDS																	
<222> (1)..(315)																	
<400> 540																	
ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	50	

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50	55	60		10
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct				240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac				288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn				
85	90	95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100	105			
<210> 541				20
<211> 105				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 541				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn				
85	90	95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100	105			
<210> 542				
<211> 315				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(315)				
<400> 542				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 10
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 20
 100 105
 <210> 543
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 543
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 30
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95 40
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 544
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<400> 544

48

96

144

10

192

240

288

20

312

<210> 545

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 545

30

1 5 10 15

20 25 30

35 40 45

50 55 60

65 70 75 80

40

85 90 95

100

<210> 546

 $\langle 211 \rangle$ 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 548

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1			5					10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96	10
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val		
			35				40					45					
tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192	
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
	50					55			60								
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		20
65					70				75					80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85				90					95				
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
			100					105									

<210> 549

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 549

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

<210> 550

<211> 315

50

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

<210> 552
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 552 10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		

<210> 553
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 553

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

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 554

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(312)

<400> 554

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30 144

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 20

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95 30

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 555

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 555

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 50

50 55 60

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

<210> 558

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 558

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 30

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 559

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 559

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 50

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

<210> 560

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 560

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 561

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 561

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

10

20

30

40

50

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

10

<210> 562

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 562

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 30

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

40

<210> 563

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 563

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 564

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(315)

<400> 564

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50

55

60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65

70

75

80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85

90

95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

105

<210> 565

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 565

50

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

<210> 566

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 566

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 567

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 567

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

10

<210> 568

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 568

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 569

<211> 104

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 569

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

10

<210> 570

<211> 312

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 570

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60 40
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 571

50

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 571
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30 10
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 20
 <210> 572
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 572 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192 40
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

	100		105													
<210>	573															
<211>	105															
<212>	PRT															
<213>	Artificial Sequence															
<220>																
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence															
<400>	573															
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			10
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
		20					25					30				
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	
	35					40					45					
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50				55				60							
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75					80		
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
		85					90					95				20
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
	100						105									
<210>	574															
<211>	315															
<212>	DNA															
<213>	Artificial Sequence															
<220>																
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence															
<220>																
<221>	CDS															30
<222>	(1)..(315)															
<400>	574															
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	
1			5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	
	20						25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu	40
	35					40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	
	50				55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	
65					70				75				80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	
		85					90					95				50

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 575
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 575 10
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80 20
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105
 <210> 576
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence 30
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 576
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30 40
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288 50

312

<211> 104

<213> Artificial Sequence

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 577

20

 $\langle 211 \rangle$ 312

<213> Artificial Sequence

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (312)$

<400> 578

40

50

65	70	75	80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa				288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys					
	85	90	95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100				
<210> 579					
<211> 104					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 579					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe					
20 25 30					
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45					20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu					
65 70 75 80					
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys					
85 90 95					
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100				
<210> 580					
<211> 315					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(315)					
<400> 580					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn					
50 55 60					50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 581		10
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 581		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		20
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100 105		
<210> 582		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 582		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	50

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65 70 75 80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
85 90 95
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 10
100 105
<210> 583
<211> 105
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 583
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15 20
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65 70 75 80
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
85 90 95 30
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100 105
<210> 584
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS 40
<222> (1)..(312)
<400> 584
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
20 25 30
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 50

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85              90              95
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat      312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 585
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 585
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20              25              30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
      85              90              95
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
      100
<210> 586
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)
<400> 586
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
      20              25              30

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	10
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 587		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 587		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		30
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 588		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 588		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
		20						25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35						40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn		
		50					55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		10
65					70					75					80		
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85					90					95			
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
		100						105									
<210> 589																	
<211> 105																	
<212> PRT																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<400> 589																	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
		20						25					30				
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
		35						40					45				30
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn		
		50					55				60						
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75					80		
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85					90					95			
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
		100						105									
<210> 590																	
<211> 315																	
<212> DNA																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<220>																	
<221> CDS																	
<222> (1)..(315)																	
<400> 590																	
gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac				192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct				240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac				288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn				
85	90	95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100	105			
<210> 591				20
<211> 105				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 591				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				30
20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn				
85	90	95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				40
100	105			
<210> 592				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 592				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 10
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 20
 100
 <210> 593
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 593
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 30
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95 40
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 594
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(312)

<400> 594

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		10
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		20
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 595

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 595

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

<210> 596

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 596

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

10

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

20

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 597

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 597

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

40

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 598

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

$\langle 211 \rangle$ 312

50

<400> 600

[illegible] $\langle 210 \rangle$ 601

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 601

Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg
				5					10						
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	Tyr
				20					25						
Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr
				35					40						
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn	Thr
				50					55						
Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro	Leu
				70					75						
Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn	Lys
				85					90						
Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp								
				100											

<210> 602		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 602		10
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100		
<210> 603		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 603		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		40
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		50

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

<210> 604

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(315)

<400> 604

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 605

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 605

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 606

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 606

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

20

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95

30

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 607

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 607

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60

50

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

<210> 608

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 608

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96 20

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96 20

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30 144

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 192

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60 240

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 30

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95 312

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 609

<211> 104

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 609

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 50

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

<210> 610

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 610

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20
 1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 611

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 611

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

10

20

30

40

50

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

10

<210> 612

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 612

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 192 30

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60 240

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 288

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95 315

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105 40

<210> 613

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 613

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 50

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

<210> 614

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 614

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

 85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

 100 105

<210> 615

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 615

10

20

30

40

50

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

<210> 616

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 616

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 617

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 617

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

10

<210> 618

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 618

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

30

40

<210> 619

<211> 104

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 619

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

10

<210> 620

<211> 315

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 620

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 40
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 621

50

<211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 621
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 10
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105 20
 <210> 622
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 622 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192 40
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

	100	105		
<210>	623			
<211>	105			
<212>	PRT			
<213>	Artificial Sequence			
<220>				
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence			
<400>	623			
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1 5 10 15				10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20 25 30				
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35 40 45				
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn				
50 55 60				
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65 70 75 80				
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn				
85 90 95				20
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100 105				
<210>	624			
<211>	312			
<212>	DNA			
<213>	Artificial Sequence			
<220>				
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence			
<220>				
<221>	CDS			30
<222>	(1)..(312)			
<400>	624			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac			96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
20 25 30				
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg			144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				40
35 40 45				
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg			192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50 55 60				
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc			240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65 70 75 80				
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa			288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85 90 95				50

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

312

<210> 625

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 625

10

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

20

<210> 626

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 626

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

50

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

312

<210> 627

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 627

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

20

<210> 628

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 628

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

48

96

144

192

240

40

50

65	70	75	80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac				288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn					
	85	90	95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100	105			
<210> 629					
<211> 105					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 629					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
50 55 60					
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro					
65 70 75 80					
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn					
85 90 95					
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
100 105					
<210> 630					
<211> 315					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(315)					
<400> 630					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
50 55 60					50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 631		10
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 631		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		20
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		30
100 105		
<210> 632		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 632		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 633		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 633		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		20
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		30
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 634		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(312)		
<400> 634		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa			288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85	90	95	10
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat			312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 635			
<211> 104			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 635			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr			
20 25 30			
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr			
50 55 60			
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu			30
65 70 75 80			
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys			
85 90 95			
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100			
<210> 636			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 636			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa			96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			50

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 637		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 637		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		30
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 638		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 638		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	
35 40 45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	10
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	
<210> 639	
<211> 105	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 639	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	30
35 40 45	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn	
85 90 95	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp	
100 105	
<210> 640	
<211> 312	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(312)	
<400> 640	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
20	25	30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50	55	60		10
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc				240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				312
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				
<210> 641				20
<211> 104				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 641				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
20	25	30		30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50	55	60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys				
85	90	95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp				
100				40
<210> 642				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 642				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		20
100		
<210> 643		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 643		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		40
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 644		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(315)

<400> 644

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		10
			35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn		
			50				55						60				
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75				80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	ctc	cag	cat	aac	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Leu	Gln	His	Asn		
				85					90				95				20
aaa	tgt	gaa	tgt	aga	cca	aag	aaa	gat								315	
Lys	Cys	Glu	Cys	Arg	Pro	Lys	Lys	Asp									
				100				105									

<210> 645

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 645

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

<210> 646

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

50

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 648
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96 10
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu 20
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 649
 <211> 104
 <212> PRT 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 649
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 40
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100
 <210> 650
 <211> 312 50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 650

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		10
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		20
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		

<210> 651

30

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 651

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

<210> 652

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 652

10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192 20

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

30

<210> 653

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 653

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

40

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

50

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 654

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(315)

<400> 654

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

<210> 655

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 655

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 656

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 656

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 657

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 657

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

50

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

<210> 658

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 658

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96 20

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 30

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85 90 95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 659

<211> 104

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 659

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 50

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

<210> 660

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 660

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		20
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		30
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		

<210> 661

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 661

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		50
20 25 30		

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

10

<210> 662

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 662

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn

85 90 95

aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315

Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100 105

40

<210> 663

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 663

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

50

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

<210> 664

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 664

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50

55

60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 665

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 665

10

20

30

40

50

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

<210> 666

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 666

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100

<210> 667

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 667

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

10

<210> 668

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 668

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

30

40

<210> 669

<211> 105

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 669

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

10

<210> 670

<211> 315

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 670

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn 40
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 315
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 671

50

<211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 671
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 10
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105 20
 <210> 672
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 672 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys
 85 90 95
 tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat 312
 Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp 50

100

<210> 673

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 673

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

10

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20

25

30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50

55

60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

20

Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp

100

<210> 674

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(312)

<400> 674

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc

48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt

96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20

25

30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac

144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

40

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg

192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50

55

60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc

240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa

288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys

85

90

95

50

tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
100

312

<210> 675

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 675

10

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

20

<210> 676

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 676

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
35 40 45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
50 55 60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65 70 75 80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac 288

50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn
 85 90 95
 aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat
 Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp
 100 105

<210> 677

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 677

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

<210> 678

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 678

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96 40
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro 50

65	70	75	80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac				288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn					
	85	90	95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat				315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100	105			
<210> 679					
<211> 105					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 679					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
	20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
	35	40	45		20
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn					
	50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro					
65 70 75 80					
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn					
	85	90	95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp					
	100	105			
<210> 680					
<211> 312					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(312)					
<400> 680					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe					
	20	25	30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
	35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr					
	50	55	60		50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 681		10
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 681		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		20
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		30
<210> 682		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 682		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac aaa	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		
tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	312	
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		10
100		
<210> 683		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 683		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		20
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn Lys		
85 90 95		30
Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100		
<210> 684		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(315)		
<400> 684		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85	90	95	10
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100	105		
<210> 685			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 685	20		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50 55 60			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65 70 75 80	30		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn			
85 90 95			
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp			
100 105			
<210> 686			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 686			
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30	50		

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt ctc cag cat aac	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
aaa tgt gaa tgt aga cca aag aaa gat	315	
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 687		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 687		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		30
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Leu Gln His Asn		
85 90 95		
Lys Cys Glu Cys Arg Pro Lys Lys Asp		
100 105		
<210> 688		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 688		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln 10
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 689
 <211> 102
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 689
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45 30
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 690
 <211> 306 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 690
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
	20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
	85	90	95	
tgc atg tct aag ctg gat				306
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
	100			
<210> 691				20
<211> 102				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 691				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
	20	25	30	30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
	85	90	95	
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
	100			40
<210> 692				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 692				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 10
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 20
 100
 <210> 693
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 693
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 30
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95 40
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 694
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(309)

<400> 694

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 695

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 695 30

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 696

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence 50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 696

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

10

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

20

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 697

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 697

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

40

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 698

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

50

<400> 700

<400> 701

[illegible]

<210> 702
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 702 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 20
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 30
 100

<210> 703
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 703

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

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 704

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(306)

<400> 704

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 705

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 705

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 706

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 706

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

 50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

 85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

<210> 707

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 707

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

 50 55 60

50

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

<210> 708

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 708

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

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

35 40 45 192

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60 240

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80 30

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95 288

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 709

<211> 103

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 709

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

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

35 40 45 50

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

<210> 710

<211> 309

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 710

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60

30

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 711

40

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 711

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

50

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

10

<210> 712

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 712

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 713

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 713

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 714

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(306)

<400> 714

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 715

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 715

50

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

<210> 716

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 716

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 717

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 717

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

10

<210> 718

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 718

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 719

<211> 103

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 719

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

10

<210> 720

<211> 306

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 720

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60 40
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 721

50

<211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 721
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30 10
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 722
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 722 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100

<210> 723

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 723

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

10

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20

25

30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50

55

60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85

90

95

20

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 724

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(309)

<400> 724

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga

48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg

144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

40

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc

192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac

240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc

288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

50

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 725

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 725

10

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

<210> 726

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 726

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

50

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 727

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 727

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

20

<210> 728

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 728

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

50

65	70	75	80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg					
	85	90	95		
tgc atg tct aag ctg gat				306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 729					
<211> 102					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 729					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr					
20 25 30					
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr					
50 55 60					
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln					
65 70 75 80					
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg					
85 90 95					
Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 730					
<211> 306					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(306)					
<400> 730					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr					
20 25 30					
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr					
50 55 60					50

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 731		10
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 731		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		20
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 732		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 732		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100
 <210> 733
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 733
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95 30
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 734
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(309)
 <400> 734
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val 50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc			192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50	55	60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac			240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	10
cga tgc atg tct aag ctg gat			309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 735			
<211> 103			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 735			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro			
50 55 60			
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His			
65 70 75 80			30
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85 90 95			
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 736			
<211> 306			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(306)			
<400> 736			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt			96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20 25 30			50

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 737		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 737		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		30
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 738		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 738		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	50

Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe		
			20					25					30				
gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	tac	144	
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		
		35					40				45						
aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	acc	192	
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
	50					55				60							
gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	caa	240	
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln		10
65					70				75					80			
ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	cga	288	
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
			85					90				95					
tgc	atg	tct	aag	ctg	gat											306	
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp												
			100														
<210> 739																	
<211> 102																	
<212> PRT																	20
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<400> 739																	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		
1			5					10					15				
Ser	Tyr	Cys	His	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu	Phe		
			20					25					30				
Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	Tyr		30
		35					40				45						
Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro	Thr		
	50					55				60							
Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	Gln		
65					70				75					80			
Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	Arg		
			85					90				95					
Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp												
			100														
<210> 740																	
<211> 309																	40
<212> DNA																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<220>																	
<221> CDS																	
<222> (1)..(309)																	
<400> 740																	
ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		10
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac				240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc				288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
cga tgc atg tct aag ctg gat				309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 741				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 741				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100				
<210> 742				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 742				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	10
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100		
<210> 743		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 743		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		40
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 744		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(306)

<400> 744

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		10
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		20
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 745

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 745

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

<210> 746

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 746

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30 10

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288 20

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 747

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 747

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60 40

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 748

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 748

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1          5          10          15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
          20          25          30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
          35          40          45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc      192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
          50          55          60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac      240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65          70          75          80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
          85          90          95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
          100

```

<210> 749

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 749

```

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

```

<210> 750

<211> 309

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 750

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		10
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		20
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 751 30

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 751

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

<210> 752

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 752

10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 20

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

30

<210> 753

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 753

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

50

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 754

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(306)

<400> 754

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 755

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 755

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 756

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 756

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 757

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 757

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

50

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

<210> 758

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 758

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 192

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60 240

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80 30

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95 288

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 759

<211> 103

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 759

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 50

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

<210> 760

<211> 306

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 760

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60

30

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 761

40

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 761

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

50

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

10

<210> 762

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 762

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 30

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 763

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 763

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 764

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(309)

<400> 764

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 765

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 765

50

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

<210> 766

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 766

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 767

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 767

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

10

<210> 768

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 768

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 769

<211> 102

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 769

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

10

<210> 770

<211> 306

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 770

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60 40
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 771

50

<211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 771
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30 10
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 772
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 772 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 40
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100

<210> 773

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 773

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

10

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

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

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50

55

60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

20

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 774

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(309)

<400> 774

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga

48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg

144

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

35

40

45

40

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc

192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac

240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc

288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

50

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 775

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 775

10

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

20

<210> 776

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 776

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

306

<210> 777

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 777

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

20

<210> 778

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 778

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

50

65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
	85	90	95	
tgc atg tct aag ctg gat				306
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 779				
<211> 102				
<212> PRT				10
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 779				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe				
20 25 30				
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				20
35 40 45				
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
50 55 60				
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln				
65 70 75 80				
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
85 90 95				
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 780				
<211> 309				30
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 780				
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				40
1 5 10 15				
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20 25 30				
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35 40 45				
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc				192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50 55 60				50

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 781		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 781		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30	20	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 782		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 782		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	50

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
50 55 60
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65 70 75 80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
85 90 95
cga tgc atg tct aag ctg gat 309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
100
<210> 783
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 783
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15 20
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
50 55 60
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
65 70 75 80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
85 90 95 30
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100
<210> 784
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS 40
<222> (1)..(306)
<400> 784
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
20 25 30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr 50

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50              55              60
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa      240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga      288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85              90              95
tgc atg tct aag ctg gat      306
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 785
<211> 102
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 785
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20              25              30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
      50              55              60
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
      65              70              75              80
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
      85              90              95
Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 786
<211> 306
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(306)
<400> 786
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20              25              30

```

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 787		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 787		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		30
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 788		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 788		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His 10
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 789
 <211> 103
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 789
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45 30
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 790
 <211> 309 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 790
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50	55	60		10
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac				240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc				288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
cga tgc atg tct aag ctg gat				309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 791				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 791				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100				
<210> 792				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 792				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 10
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp 20
 100
 <210> 793
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 793
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 30
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95 40
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 794
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(306)

<400> 794

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		10
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		20
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 795

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 795

30

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

<210> 796

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 796

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48

Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	

1				5					10					15		

aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	

			20						25				30			

tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144

Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	

			35					40					45			

tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192

Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	

		50				55				60						

acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aaa	cct	cac	240

Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	

					70				75					80		

caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288

Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	

			85						90					95		

cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat										309

Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										

					100											

<210> 797

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 797

Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	

1				5					10					15		

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu	

			20						25				30			

Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val	

			35					40					45			

Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro	

		50				55				60						

Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Lys	Pro	His	

					70				75					80		

Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys	

			85						90					95		

Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp										

					100											

<210> 798

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

20

30

40

50

<211> 306

50

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

<210> 802
 <211> 306
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 802 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192 20
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp 30
 100

<210> 803
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 803

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

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 804

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(309)

<400> 804

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

20

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

30

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 805

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 805

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

50

50

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

<210> 808

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 808

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96 20

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80 30

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 809

<211> 102

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 809

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 50

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

<210> 810

<211> 306

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 810

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac caa 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 811

40

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 811

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

50

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

10

<210> 812

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 812

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu

100

40

<210> 813

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 813

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

50

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

10

<210> 814

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(309)

<400> 814

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

 50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aaa cct cac 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

 85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

40

<210> 815

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 815

50

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

<210> 816

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 816

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 817

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 817

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

10

<210> 818

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 818

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 819

<211> 102

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 819

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

10

<210> 820

<211> 309

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 820

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn 40
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 821

50

<211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 821
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30 10
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 822
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(309)
 <400> 822 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192 40
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100

<210> 823

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 823

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

10

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35

40

45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50

55

60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

20

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 824

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(306)

<400> 824

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc

48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac

96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg

144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35

40

45

40

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg

192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50

55

60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa

240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga

288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85

90

95

50

tgc atg tct aag ctg gat
Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

306

<210> 825

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 825

10

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

20

<210> 826

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 826

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
20 25 30
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
35 40 45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
50 55 60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
65 70 75 80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

306

<210> 827

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 827

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

20

<210> 828

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 828

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

48

96

144

192

240

40

50

65	70	75	80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc				288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys					
	85	90	95		
cga tgc atg tct aag ctg gat				309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 829					
<211> 103					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 829					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn					
50 55 60					
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His					
65 70 75 80					
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys					
85 90 95					
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 830					
<211> 309					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(309)					
<400> 830					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn					
50 55 60					50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 831		10
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 831		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		20
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 832		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 832		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		10
100		
<210> 833		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 833		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		20
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		30
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 834		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		40
<222> (1)..(306)		
<400> 834		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50	55	60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa			240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65	70	75	80
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga			288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
85	90	95	10
tgc atg tct aag ctg gat			306
Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 835			
<211> 102			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 835			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe			
20 25 30			
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr			
50 55 60			
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln			
65 70 75 80			30
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg			
85 90 95			
Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 836			
<211> 309			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(309)			
<400> 836			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa			96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30			50

```

    ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
    Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
        35                      40                      45

    atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac      192
    Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
        50                      55                      60

    acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
    Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
    65                      70                      75                      80

    caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
    Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
        85                      90                      95

    cga tgc atg tct aag ctg gat      309
    Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
        100

<210> 837
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 837
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                      5                      10                      15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
        20                      25                      30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
        35                      40                      45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
        50                      55                      60
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65                      70                      75                      80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
        85                      90                      95
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
        100

<210> 838
<211> 309
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(309)
<400> 838
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1                      5                      10                      15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96

```

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His 10
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 839
 <211> 103
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 839
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45 30
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 840
 <211> 306 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 840
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt				96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe				
20	25	30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr				
50	55	60		10
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa				240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
85	90	95		
tgc atg tct aag ctg gat				306
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 841				20
<211> 102				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 841				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe				
20	25	30		30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr				
50	55	60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
85	90	95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				40
<210> 842				
<211> 306				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(306)				
<400> 842				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100		
<210> 843		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 843		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		40
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 844		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(309)

<400> 844

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		10
			35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggt	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	atg	aac	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Met	Asn		
			50				55				60						
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aaa	cct	cac	240	
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Lys	Pro	His		
65					70					75				80			
caa	ggg	cag	cac	atc	gga	gag	atg	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	tcc	tgc	288	
Gln	Gly	Gln	His	Ile	Gly	Glu	Met	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr	Ser	Cys		
				85					90					95			20
cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat										309	
Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp											
							100										

<210> 845

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

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

<210> 846

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 846

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 847

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 847

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 848

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

20

30

40

50

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 850

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		10
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		20
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 851 30

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 851

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

<210> 852

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 852

10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192 20

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

30

<210> 853

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 853

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 40

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95 50

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 854

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(309)

<400> 854

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 20

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95 30

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 855

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 855

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

50

50 55 60

50

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

<210> 858

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 858

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 859

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 859

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

50

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

<210> 860

<211> 309

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 860

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 30

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 861

40

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 861

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 50

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

10

<210> 862

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 862

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 863

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 863

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 864

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(306)

<400> 864

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

30

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

40

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 865

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 865

50

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

<210> 866

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 866

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 867

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 867

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

10

<210> 868

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 868

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 869

<211> 103

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 869

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

10

<210> 870

<211> 309

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 870

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 40
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 871

50

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 871

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 872

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 872

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 40

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat

306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

50

100	
<210> 873	
<211> 102	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 873	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	10
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	20
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 874	
<211> 306	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(306)	
<400> 874	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	40
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	50

tgc atg tct aag ctg gat
Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

306

<210> 875

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 875

10

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

20

<210> 876

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 876

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
20 25 30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
35 40 45
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65 70 75 80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

50

309

<211> 103

<213> Artificial Sequence

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 877

20

20

20

20

20

20

20

20

20

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

20

<221> CDS

<222> (1) .. (309)

<400> 878

48

96

144

192

240

50

65	70	75	80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc				288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys					
	85	90	95		
cga tgc atg tct aag ctg gat				309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 879					
<211> 103					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 879					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu					
20 25 30					
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					20
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn					
50 55 60					
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His					
65 70 75 80					
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys					
85 90 95					
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 880					
<211> 306					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(306)					
<400> 880					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr					
20 25 30					
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr					
50 55 60					50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 881		10
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 881		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		20
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 882		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 882		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	10
100	
<210> 883	
<211> 102	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 883	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	20
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	30
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 884	
<211> 309	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	40
<222> (1)..(309)	
<400> 884	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu	50

```

      35              40              45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
      50              55              60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
      65              70              75              80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85              90              95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 885
<211> 103
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 885
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20              25              30
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
      35              40              45
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
      50              55              60
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
      65              70              75              80
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
      85              90              95
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 886
<211> 309
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(309)
<400> 886
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1              5              10              15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
      20              25              30

```

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	10
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 887		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 887		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		30
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 888		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 888		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln 10
 65 70 75 80
 ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 889
 <211> 102
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 889
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45 30
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 890
 <211> 306 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(306)
 <400> 890
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr				
20	25	30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50	55	60		10
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa				240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
85	90	95		
tgc atg tct aag ctg gat				306
Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 891				20
<211> 102				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 891				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr				30
20	25	30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
35	40	45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50	55	60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln				
65	70	75	80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg				
85	90	95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100				
<210> 892				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 892				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192 10
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 20
 100
 <210> 893
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 893
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 30
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95 40
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 894
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 896

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

10

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

20

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 897

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 897

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

40

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 898

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 900

```

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga      48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg      10
1           5           10           15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa      96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
           20           25           30
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg      144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
           35           40           45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac      192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
           50           55           60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac      240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
65           70           75           80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc      288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
           85           90           95
cga tgc atg tct aag ctg gat      309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
           100

```

<210> 901

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 901

```

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

```

<210> 902		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 902		10
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		30
100		
<210> 903		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 903		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		40
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		50

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 904

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(306)

<400> 904

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 905

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 905

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

50

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg
 85 90 95
 Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 906

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 906

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

 20 25 30

20

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

 50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

 85 90 95

30

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

<210> 907

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 907

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

 20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

 50 55 60

50

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

<210> 908

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 908

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65 70 75 80 30

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 909

<211> 103

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 909

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45 50

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

<210> 910

<211> 309

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 910

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60 30

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95

cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 911

40

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 911

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

50

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

10

<210> 912

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 912

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

 50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

 85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306
 Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

40

<210> 913
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 913

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 914

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(306)

<400> 914

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Glu Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat 306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 915

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 915

50

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

<210> 916

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 916

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 917

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 917

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

10

<210> 918

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 918

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 919

<211> 103

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 919

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 920

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 920

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc

48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac

96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac

144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg

192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50

55

60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa

240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga

288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85

90

95

tgc atg tct aag ctg gat

306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 921

10

20

30

40

50

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 921

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 922

<211> 306

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(306)

<400> 922

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 40

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65 70 75 80

ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga 288

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85 90 95

tgc atg tct aag ctg gat

306

Cys Met Ser Lys Leu Asp

50

100

<210> 923

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 923

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

10

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20

25

30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50

55

60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln

65

70

75

80

Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg

85

90

95

20

Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 924

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

30

<222> (1)..(309)

<400> 924

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga

48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg

144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35

40

45

40

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac

192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac

240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His

65

70

75

80

caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc

288

Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys

85

90

95

50

cga tgc atg tct aag ctg gat
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

309

<210> 925

<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 925

10

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

20

<210> 926

<211> 309

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(309)

<400> 926

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288

50

309

10

20

30

40

50

65	70	75	80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga				288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg					
	85	90	95		
tgc atg tct aag ctg gat				306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 929					
<211> 102					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 929					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe					
20 25 30					
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				20	
35 40 45					
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr					
50 55 60					
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln					
65 70 75 80					
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg					
85 90 95					
Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 930					
<211> 306					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(306)					
<400> 930					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt				96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe					
20 25 30					
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr					
50 55 60					50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 931		10
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 931		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		20
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 932		
<211> 309		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(309)		
<400> 932		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc 288
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95
 cga tgc atg tct aag ctg gat 309
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100
 <210> 933
 <211> 103
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 933
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His
 65 70 75 80
 Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys
 85 90 95 30
 Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 934
 <211> 309
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(309)
 <400> 934
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val 50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac			192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac			240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65	70	75	80
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc			288
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85	90	95	10
cga tgc atg tct aag ctg gat			309
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 935			
<211> 103			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 935			20
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu			
20 25 30			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn			
50 55 60			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His			
65 70 75 80			30
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys			
85 90 95			
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 936			
<211> 306			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(306)			
<400> 936			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt			96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe			
20 25 30			50

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288	10
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
tgc atg tct aag ctg gat	306	
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 937		
<211> 102		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 937		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		30
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln		
65 70 75 80		
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg		
85 90 95		
Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 938		
<211> 306		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(306)		
<400> 938		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac caa	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	10
65 70 75 80	
ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc cga	288
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
tgc atg tct aag ctg gat	306
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 939	
<211> 102	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 939	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr	30
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His Gln	
65 70 75 80	
Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys Arg	
85 90 95	
Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 940	
<211> 309	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(309)	
<400> 940	
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288			
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309			
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 941				20
<211> 103				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 941				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		30
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His				
65	70	75	80	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys				
85	90	95		
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				40
<210> 942				
<211> 309				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(309)				
<400> 942				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	10
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aaa cct cac	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
caa ggg cag cac atc gga gag atg agc ttt gcc aat cac act tcc tgc	288	
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		
cga tgc atg tct aag ctg gat	309	
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100		
<210> 943		
<211> 103		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 943		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Lys Pro His		
65 70 75 80		
Gln Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Ala Asn His Thr Ser Cys		
85 90 95		40
Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 944		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 946

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

10

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

20

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 947

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 947

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

40

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 948

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

50

<400> 950

gca	cat	tat	aat	acc	gag	atc	ctg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg	10	
1				5					10					15			
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20						25					30			
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
			35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	gac	gaa	ggg	ctg	gag	tgc	gtt	ccc	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Asp	Glu	Gly	Leu	Glu	Cys	Val	Pro		
	50					55					60					20	
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75				80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
			85						90					95			
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									

<400> 951

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

<210> 952

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 952

10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192 20

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

30

<210> 953

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 953

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

40

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

50

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 954

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(312)

<400> 954

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 955

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 955

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

50

50

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

<210> 958

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 958

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 30

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 959

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 959

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

35 40 45 50

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

<210> 960

<211> 312

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 960

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20
 1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60

30

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 961

40

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 961

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

50

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

10

<210> 962

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 962

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192 30

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 963

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 963

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 964

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(315)

<400> 964

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20

25

30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35

40

45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50

55

60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65

70

75

80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85

90

95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

105

<210> 965

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 965

50

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

<210> 966

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 966

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 967

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 967

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

<210> 968

<211> 312

<212> DNA

<<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 968

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 969

<211> 104

<212> PRT

10

20

30

40

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 969

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

10

<210> 970

<211> 312

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 970

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60 40
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 971

50

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 971
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30 10
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 972
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 972 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192 40
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100	105	
<210> 973		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 973		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		20
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 974		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		30
<222> (1)..(315)		
<400> 974		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		40
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		50

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

315

<210> 975

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 975

10

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

<210> 976

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 976

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

50

312

10

20

30

40

50

65	70	75	80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc				288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser					
85	90	95			
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 979					
<211> 104					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 979					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr					
20 25 30					
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45				20	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr					
50 55 60					
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu					
65 70 75 80					
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser					
85 90 95					
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 980					
<211> 315					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(315)					
<400> 980					
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val					
35 40 45					
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro					
50 55 60					50

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 981		10
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 981		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		20
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		30
100 105		
<210> 982		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 982		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100 105
 <210> 983
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 983
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95 30
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 984
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(312)
 <400> 984
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr 50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc			192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc			240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc			288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85	90	95	10
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat			312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 985			
<211> 104			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 985			20
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr			
20 25 30			
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr			
50 55 60			
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			30
65 70 75 80			
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85 90 95			
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 986			
<211> 312			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			40
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(312)			
<400> 986			
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac			96
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr			
20 25 30			50

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	10
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 987		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 987		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		30
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 988		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 988		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	10
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	
<210> 989	
<211> 105	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 989	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu	
20 25 30	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	30
35 40 45	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro	
50 55 60	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	
<210> 990	
<211> 315	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(315)	
<400> 990	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		10
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct				240
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act				288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100	105			
<210> 991				20
<211> 105				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 991				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro				
50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100	105			
<210> 992				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 992				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc 192 10
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 20
 100
 <210> 993
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 993
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 30
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95 40
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 994
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 996

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

10

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

20

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 997

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 997

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

40

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 998

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

$\langle 211 \rangle$ 312

50

<400> 1000

[illegible]

<210> 1001 30

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 400 \rangle$ 1001[illegible]

<210> 1002
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1002 10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc acc	192	20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		30
100		

<210> 1003
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1003

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

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1004

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(315)

<400> 1004

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

20

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

30

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1005

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1005

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1006

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1006

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

20

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95

30

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1007

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1007

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro
 50 55 60

50

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

<210> 1008

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1008

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96 20

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 30

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1009

<211> 104

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1009

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

50

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

<210> 1010

<211> 312

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1010

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60

30

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1011

40

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1011

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

50

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

10

<210> 1012

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1012

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 30
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

40

<210> 1013

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1013

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

50

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

<210> 1014

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1014

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu

 35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

 50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

 85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100 105

<210> 1015

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1015

10

20

30

40

50

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

<210> 1016

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1016

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1017

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1017

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

10

<210> 1018

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1018

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 1019

<211> 104

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1019

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

10

<210> 1020

<211> 315

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1020

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60 40
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1021

50

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1021

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

10

20

<210> 1022

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1022

30

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 40
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

50

	100		105	
<210>	1023			
<211>	105			
<212>	PRT			
<213>	Artificial Sequence			
<220>				
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence			
<400>	1023			
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1 5 10 15				10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20 25 30				
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35 40 45				
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro				
50 55 60				
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro				
65 70 75 80				
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85 90 95				20
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100 105				
<210>	1024			
<211>	312			
<212>	DNA			
<213>	Artificial Sequence			
<220>				
<223>	Growth Factor Hybrid Sequence			
<220>				
<221>	CDS			30
<222>	(1)..(312)			
<400>	1024			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc			48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt			96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
20 25 30				
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg			144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				40
35 40 45				
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc			192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
50 55 60				
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc			240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65 70 75 80				
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc			288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
85 90 95				50

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

312

<210> 1025

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1025

10

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

<210> 1026

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1026

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

50

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

312

<210> 1027

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1027

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

20

<210> 1028

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1028

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

50

65	70	75	80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act				288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr					
	85	90	95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
	100	105			
<210> 1029					
<211> 105					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 1029					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
	20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
	35	40	45		20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro					
	50	55	60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro					
65 70 75 80					
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr					
	85	90	95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
	100	105			
<210> 1030					
<211> 315					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(315)					
<400> 1030					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					40
1 5 10 15					
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
	20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
	35	40	45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc				192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro					
	50	55	60		50

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1031		10
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1031		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		20
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		30
100 105		
<210> 1032		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 1032		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100
 <210> 1033
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1033
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 20
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95 30
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1034
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(312)
 <400> 1034
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 50

35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr			
50	55	60	
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			
65	70	75	80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85	90	95	10
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312		
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 1035			
<211> 104			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 1035	20		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe			
20 25 30			
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met			
35 40 45			
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr			
50 55 60			
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu			
65 70 75 80	30		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser			
85 90 95			
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100			
<210> 1036			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 1036			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30	50		

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		
50 55 60		
acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct	240	
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1037		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1037		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro		30
50 55 60		
Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1038		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 1038		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	50

Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
ttt	gga	gtc	gcg	aca	aac	acc	ttc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
			35					40					45				
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
			50				55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		10
65					70				75					80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85				90					95				
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									
<210> 1039																	
<211> 105																	
<212> PRT																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<400> 1039																	
Ala	His	Tyr	Asn	Thr	Glu	Ile	Leu	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5					10					15			
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
Phe	Gly	Val	Ala	Thr	Asn	Thr	Phe	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
			35					40					45				30
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
			50				55				60						
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70				75					80			
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85				90					95				
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									
<210> 1040																	
<211> 312																	
<212> DNA																	
<213> Artificial Sequence																	
<220>																	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence																	
<220>																	
<221> CDS																	
<222> (1)..(312)																	
<400> 1040																	
ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	ttc	atg	gat	gtc	tat	cag	cgc	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Phe	Met	Asp	Val	Tyr	Gln	Arg		50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				
	20	25	30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
	35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	10
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc				240
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
	85	90	95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
	100			
<210> 1041				20
<211> 104				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 1041				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr				30
	20	25	30	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
	35	40	45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr				
	50	55	60	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
	85	90	95	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
	100			
<210> 1042				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 1042				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	10
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100		
<210> 1043		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1043		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		30
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr		
20 25 30		
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		
50 55 60		
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		40
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 1044		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(315)

<400> 1044

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	atc	gag	aca	ctg	gtg	gac	atc	ttc	cag	gaa	96	
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Ile	Glu	Thr	Leu	Val	Asp	Ile	Phe	Gln	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	cca	tgt	gtg	tcc	gtg	144	
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Pro	Cys	Val	Ser	Val		10
			35					40					45				
tac	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	gtt	ccc	192	
Tyr	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Val	Pro		
			50				55				60						
acc	gag	gag	tcc	aac	atc	acc	atg	cag	att	atg	aga	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Glu	Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Met	Gln	Ile	Met	Arg	Ile	Thr	Val	Pro		
65					70					75				80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85					90				95				20
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									

<210> 1045

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1045

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

<210> 1046

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 1046
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30 10
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288 20
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1047
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 30
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1047
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60 40
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1048
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 50

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1048
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96 10
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240 20
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1049
 <211> 104
 <212> PRT 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1049
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1050
 <211> 312 50

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1050

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		10
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr		20
50 55 60		
gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc	240	
Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 1051

30

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1051

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

<210> 1052
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 1052 10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192 20
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 30
 100 105

<210> 1053
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1053

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

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1054

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(315)

<400> 1054

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

20

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

30

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1055

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1055

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1056

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1056

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1057

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1057

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

50

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

<210> 1058

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1058

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96 20

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50 55 60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 30

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1059

<211> 104

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1059

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45 50

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

<210> 1060

<211> 315

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1060

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1061

40

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1061

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

50

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

10

<210> 1062

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1062

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro

50 55 60

acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240

Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

40

<210> 1063

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1063

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 1064

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(312)

<400> 1064

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1

5

10

15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20

25

30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35

40

45

30

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr

50

55

60

gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240

Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu

65

70

75

80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85

90

95

40

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1065

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1065

50

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

<210> 1066

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1066

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc acc 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct ctc 240
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1067

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1067

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

10

<210> 1068

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1068

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

30

40

<210> 1069

<211> 105

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1069

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

10

<210> 1070

<211> 315

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1070

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 30
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc gtt ccc 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60 40
 acc gag gag tcc aac atc acc atg cag att atg aga att aca gtg cct 240
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1071

50

<211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1071
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30 10
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Val Pro
 50 55 60
 Thr Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105 20
 <210> 1072
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1072 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100	
<210> 1073	
<211> 104	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 1073	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	10
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	20
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 1074	
<211> 312	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	30
<222> (1)..(312)	
<400> 1074	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr	
20 25 30	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	40
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	50

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100

312

<210> 1075

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1075

10

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

20

<210> 1076

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1076

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65 70 75 80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

50

315

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

10

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1077

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60

20

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
85 90 95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
100 105

<210> 1078

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

 $\langle 220 \rangle$

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<221> CDS

 $\langle 222 \rangle \quad (1) \dots (315)$

<400> 1078

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
20 25 30

40

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

50

65	70	75	80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act				288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr					
	85	90	95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
	100	105			
<210> 1079					
<211> 105					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 1079					
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg					
1 5 10 15					
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu					
20 25 30					
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu					
35 40 45					20
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn					
50 55 60					
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro					
65 70 75 80					
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr					
85 90 95					
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100 105					
<210> 1080					
<211> 312					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(312)					
<400> 1080					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr					
20 25 30					
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 1081		10
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1081		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		20
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 1082		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 1082		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30		
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192	50

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100
 <210> 1083
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1083
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 20
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95 30
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1084
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(315)
 <400> 1084
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu 50

35	40	45	
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85	90	95	10
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100	105		
<210> 1085			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 1085	20		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu			
35 40 45			
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50 55 60			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65 70 75 80	30		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85 90 95			
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100 105			
<210> 1086			
<211> 315			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(315)			
<400> 1086			
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30	50		

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	10
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1087		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1087		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		30
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1088		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 1088		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt	96	50

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg	144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	
35 40 45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg	192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	10
65 70 75 80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 1089	
<211> 104	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 1089	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	
1 5 10 15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe	
20 25 30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met	30
35 40 45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr	
50 55 60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu	
65 70 75 80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser	
85 90 95	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100	
<210> 1090	
<211> 312	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(312)	
<400> 1090	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg	50

1	5	10	15	
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt				96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				
	20	25	30	
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg				144
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg				192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr				
	50	55	60	10
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc				240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
	85	90	95	
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
	100			
<210> 1091				20
<211> 104				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 1091				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1	5	10	15	
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe				30
	20	25	30	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met				
	35	40	45	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr				
	50	55	60	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65	70	75	80	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
	85	90	95	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
	100			
<210> 1092				
<211> 315				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(315)				
<400> 1092				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	10
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100 105		
<210> 1093		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1093		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		40
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1094		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

<222> (1)..(315)

<400> 1094

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		10
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		20
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		

<210> 1095

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1095

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

<210> 1096

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1096
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30 10
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288 20
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1097
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 30
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1097
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60 40
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1098
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 50

<220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1098
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96 10
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu 20
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1099
 <211> 104
 <212> PRT 30
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1099
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met 40
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1100
 <211> 315 50

$\langle 400 \rangle$ 1100

<400> 1101

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

<210> 1102

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1102

10

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192 20

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

30

<210> 1103

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1103

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

40

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

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

35 40 45

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

50

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1104

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(312)

<400> 1104

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

20

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

30

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1105

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1105

40

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

50

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1106

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

10

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1106

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

 50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

 85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

<210> 1107

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

40

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1107

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr

 20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

 35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

 50 55 60

50

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

<210> 1108

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1108

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30 144

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 192

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn

50 55 60 240

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 30

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95 288

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1109

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1109

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45 50

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

<210> 1110

<211> 315

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1110

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 20
 1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30

tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 30

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1111

40

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1111

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

50

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

10

<210> 1112

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1112

20

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

 20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

 85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

 100

40

<210> 1113

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1113

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 1114

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(312)

<400> 1114

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 1115

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1115

50

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

<210> 1116

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1116

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1117

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1117

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

<210> 1118

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1118

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1119

<211> 105

<212> PRT

10

20

30

40

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1119

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

10

<210> 1120

<211> 312

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1120

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60 40
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1121

50

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1121
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30 10
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 1122
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1122 30
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192 40
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

50

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1125
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1125 10
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80 20
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1126
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence 30
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 1126
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30 40
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac 192
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288 50

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1127
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220> 10
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1127
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60 20
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1128
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence 30
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1128
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96 40
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu 50

65	70	75	80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc				288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser					
	85	90	95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 1129					
<211> 104					
<212> PRT					10
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<400> 1129					
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					
1 5 10 15					
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe					
20 25 30					
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu					
65 70 75 80					
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser					
85 90 95					
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp					
100					
<210> 1130					
<211> 312					30
<212> DNA					
<213> Artificial Sequence					
<220>					
<223> Growth Factor Hybrid Sequence					
<220>					
<221> CDS					
<222> (1)..(312)					
<400> 1130					
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc				48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg					40
1 5 10 15					
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt				96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe					
20 25 30					
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac				144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr					
35 40 45					
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac acg				192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr					
50 55 60					50

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 1131		10
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1131		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		20
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		30
<210> 1132		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 1132		40
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100 105
 <210> 1133
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1133
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95 30
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1134
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(315)
 <400> 1134
 gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val 50

35	40	45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat gac gaa ggg ctg gag tgc atg aac	192		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50	55	60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65	70	75	80
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85	90	95	10
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100	105		
<210> 1135			
<211> 105			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence			
<400> 1135	20		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg			
1 5 10 15			
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu			
20 25 30			
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val			
35 40 45			
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Met Asn			
50 55 60			
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro			
65 70 75 80	30		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr			
85 90 95			
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp			
100 105			
<210> 1136			
<211> 312			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	40		
<220>			
<221> CDS			
<222> (1)..(312)			
<400> 1136			
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg			
1 5 10 15			
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac	96		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr			
20 25 30	50		

```

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg      144
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 1137
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 1137
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
      20              25              30
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 1138
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)
<400> 1138
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac      96

```

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu 10
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1139
 <211> 104
 <212> PRT 20
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1139
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45 30
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1140
 <211> 315 40
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 1140
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg 50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct				240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act				288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100	105			
<210> 1141				20
<211> 105				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 1141				
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu				
35	40	45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100	105			
<210> 1142				
<211> 315				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(315)				
<400> 1142				50

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	10
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		20
100 105		
<210> 1143		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1143		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		30
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu		
35 40 45		
Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		40
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1144		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		50

$\langle 400 \rangle$ 1144

48

96

144

192

240

288

312

<211> 104

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

30

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

35 40 45

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

40

100

 $\langle 211 \rangle$ 312

<213> Artificial Sequence

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1146

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30 10

cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288 20

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1147

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1147

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr

20 25 30

Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60 40

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1148

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

50

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1148

ggg	cag	aat	cat	cac	gaa	gtg	gtg	aaa	tct	att	gat	aat	gag	tgg	aga	48	
Gly	Gln	Asn	His	His	Glu	Val	Val	Lys	Ser	Ile	Asp	Asn	Glu	Trp	Arg		
1				5				10					15				
aag	act	cag	tgc	atg	ccg	aga	gag	gtg	tgt	atc	gac	gtg	ggg	aag	gaa	96	10
Lys	Thr	Gln	Cys	Met	Pro	Arg	Glu	Val	Cys	Ile	Asp	Val	Gly	Lys	Glu		
			20					25					30				
tac	cct	gat	gag	atc	gag	tac	atc	ttc	aag	cca	tcc	tgc	gtg	ccc	ctg	144	
Tyr	Pro	Asp	Glu	Ile	Glu	Tyr	Ile	Phe	Lys	Pro	Ser	Cys	Val	Pro	Leu		
			35				40					45					
atg	aga	tgt	ggg	ggg	tgc	tgc	aat	agt	gag	ggg	ctg	cag	tgc	atg	aac	192	
Met	Arg	Cys	Gly	Gly	Cys	Cys	Asn	Ser	Glu	Gly	Leu	Gln	Cys	Met	Asn		
	50					55				60							
acg	tcc	acg	agc	tac	ctc	agc	aag	acg	ctg	ttt	gaa	att	aca	gtg	cct	240	
Thr	Ser	Thr	Ser	Tyr	Leu	Ser	Lys	Thr	Leu	Phe	Glu	Ile	Thr	Val	Pro		20
65					70					75				80			
ctc	tct	caa	ggg	ccc	aaa	cca	gtg	aca	atc	agc	ttt	gcc	aat	cac	act	288	
Leu	Ser	Gln	Gly	Pro	Lys	Pro	Val	Thr	Ile	Ser	Phe	Ala	Asn	His	Thr		
				85				90					95				
tcc	tgc	cga	tgc	atg	tct	aag	ctg	gat								315	
Ser	Cys	Arg	Cys	Met	Ser	Lys	Leu	Asp									
			100					105									

<210> 1149

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1149

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

<210> 1150

<211> 315

50

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

<210> 1152
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(312)
 <400> 1152 10

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 20
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 30
 100

<210> 1153
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1153

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

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1154

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

10

<222> (1)..(312)

<400> 1154

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15 96

agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30 144

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45 20

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60 192

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 240

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95 288

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

<210> 1155

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1155

40

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe

20 25 30

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80 50

50 55 60

50

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

<210> 1158

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1158

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15 96 20

aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35 40 45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80 30

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1159

<211> 105

<212> PRT

40

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1159

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu

20 25 30

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

35 40 45 50

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

<210> 1160

<211> 312

10

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1160

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 20

1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60 30

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1161

40

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1161

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30 50

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

10

<210> 1162

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1162

20

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96

Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe

20 25 30

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg atg 144

Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met

35 40 45

aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 30

Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr

50 55 60

tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240

Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu

65 70 75 80

tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288

Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser

85 90 95

tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312

Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

40

<210> 1163

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1163

Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg

1 5 10 15

50

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

10

<210> 1164

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

20

<222> (1)..(315)

<400> 1164

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1

5

10

15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20

25

30

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144

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

35

40

45

atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50

55

60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65

70

75

80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85

90

95

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100

105

<210> 1165

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1165

50

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

<210> 1166

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1166

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca tcc tgc gtg ccc ctg 144
 Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu
 35 40 45
 atg aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192
 Met Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105

<210> 1167

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

10

20

30

40

50

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1167

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

10

<210> 1168

<211> 312

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1168

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

30

40

<210> 1169

<211> 104

<212> PRT

50

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1169

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

10

<210> 1170

<211> 312

20

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(312)

<400> 1170

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg 30
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa tac 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30
 cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60 40
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100

<210> 1171

50

<211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1171
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr
 20 25 30 10
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 20
 <210> 1172
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS
 <222> (1)..(315)
 <400> 1172 30
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15
 aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa 96
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu
 20 25 30
 tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192 40
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 50

100	105	
<210> 1173		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1173		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		10
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		20
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1174		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		30
<222> (1)..(315)		
<400> 1174		
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		40
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		50

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1175		
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1175	10	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu		
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80	20	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1176		
<211> 312		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	30	
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(312)		
<400> 1176		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa tac	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr		
20 25 30	40	
cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	50

312

10

20

30

40

50

65	70	75	80	
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc				288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
85	90	95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 1179				
<211> 104				
<212> PRT				10
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 1179				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg				
1 5 10 15				
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Tyr				
20 25 30				
Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr				
35 40 45				20
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr				
50 55 60				
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu				
65 70 75 80				
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser				
85 90 95				
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100				
<210> 1180				
<211> 315				30
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(315)				
<400> 1180				
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga				48
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				40
1 5 10 15				
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu				
20 25 30				
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35 40 45				
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50 55 60				50

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100 105		
<210> 1181		10
<211> 105		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1181		
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		20
20 25 30		
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn		
50 55 60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro		
65 70 75 80		
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr		
85 90 95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		30
100 105		
<210> 1182		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 1182		40
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa	96	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu		
20 25 30		
tac cct gat gag atc gag tac atc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144	
Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val		
35 40 45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192	50

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95
 tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 10
 100 105
 <210> 1183
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1183
 Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg
 1 5 10 15 20
 Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu
 20 25 30
 Tyr Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val
 35 40 45
 Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn
 50 55 60
 Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro
 65 70 75 80
 Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr
 85 90 95 30
 Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100 105
 <210> 1184
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 40
 <222> (1)..(312)
 <400> 1184
 ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr 50

```

      35              40              45
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg      192
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc      240
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc      288
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat      312
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 1185
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<400> 1185
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20              25              30
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
      35              40              45
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
      50              55              60
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
      65              70              75              80
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
      85              90              95
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
      100
<210> 1186
<211> 312
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Growth Factor Hybrid Sequence
<220>
<221> CDS
<222> (1)..(312)
<400> 1186
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc      48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1              5              10              15
agc tac tgc cat ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa ttt      96
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe
      20              25              30

```

gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	10
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 1187		
<211> 104		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		20
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<400> 1187		
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Phe		
20 25 30		
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		
35 40 45		
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		30
50 55 60		
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		
<210> 1188		
<211> 315		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		40
<220>		
<223> Growth Factor Hybrid Sequence		
<220>		
<221> CDS		
<222> (1)..(315)		
<400> 1188		
ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg		
1 5 10 15		
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa	96	50

Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg	144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	
35 40 45	
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac	192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct	240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	10
65 70 75 80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act	288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	
<210> 1189	
<211> 105	
<212> PRT	20
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<400> 1189	
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	
1 5 10 15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu	
20 25 30	
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val	30
35 40 45	
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn	
50 55 60	
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro	
65 70 75 80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr	
85 90 95	
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp	
100 105	
<210> 1190	
<211> 315	40
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Growth Factor Hybrid Sequence	
<220>	
<221> CDS	
<222> (1)..(315)	
<400> 1190	
gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa tct att gat aat gag tgg aga	48
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg	50

1	5	10	15	
aag act cag tgc atg ccg atc gag aca ctg gtg gac atc ttc cag gaa				96
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				
20	25	30		
ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg				144
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac				192
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		10
acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct				240
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act				288
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat				315
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				
100	105			
<210> 1191				20
<211> 105				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<400> 1191				
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg				
1	5	10	15	
Lys Thr Gln Cys Met Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu				30
20	25	30		
Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val				
35	40	45		
Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn				
50	55	60		
Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro				
65	70	75	80	
Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr				
85	90	95		
Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp				40
100	105			
<210> 1192				
<211> 312				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Growth Factor Hybrid Sequence				
<220>				
<221> CDS				
<222> (1)..(312)				
<400> 1192				50

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc 48
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15
 agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt 96
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac 144
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg 192 10
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc 240
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc 288
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95
 tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 312
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp 20
 100
 <210> 1193
 <211> 104
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <400> 1193
 Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
 1 5 10 15 30
 Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe
 20 25 30
 Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr
 50 55 60
 Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu
 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser
 85 90 95 40
 Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp
 100
 <210> 1194
 <211> 312
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Growth Factor Hybrid Sequence
 <220>
 <221> CDS 50

<222> (1)..(312)

<400> 1194

gca cat tat aat acc gag atc ctg aaa ttc atg gat gtc tat cag cgc	48	
Ala His Tyr Asn Thr Glu Ile Leu Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg		
1 5 10 15		
agc tac tgc cat ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa ttt	96	
Ser Tyr Cys His Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu Phe		
20 25 30		
gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg tac	144	
Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val Tyr		10
35 40 45		
aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac acg	192	
Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn Thr		
50 55 60		
tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct ctc	240	
Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro Leu		
65 70 75 80		
tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act tcc	288	
Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr Ser		
85 90 95		20
tgc cga tgc atg tct aag ctg gat	312	
Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp		
100		

<210> 1195

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1195

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

<210> 1196

<211> 315

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

50

<220>

<221> CDS

<222> (1)..(315)

<400> 1196

ggg cag aat cat cac gaa gtg gtg aaa tct att gat aat gag tgg aga 48

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

aag act cag tgc atg ccg aga gag gtg tgt atc gac gtg ggg aag gaa 96

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

10

ttt gga gtc gcg aca aac acc ttc ttc aag cca cca tgt gtg tcc gtg 144

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

tac aga tgt ggg ggt tgc tgc aat agt gag ggg ctg cag tgc atg aac 192

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

acg tcc acg agc tac ctc agc aag acg ctg ttt gaa att aca gtg cct 240

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

ctc tct caa ggg ccc aaa cca gtg aca atc agc ttt gcc aat cac act 288

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

20

tcc tgc cga tgc atg tct aag ctg gat 315

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1197

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

30

<223> Growth Factor Hybrid Sequence

<400> 1197

Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Ser Ile Asp Asn Glu Trp Arg

1 5 10 15

Lys Thr Gln Cys Met Pro Arg Glu Val Cys Ile Asp Val Gly Lys Glu

20 25 30

Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser Val

35 40 45

Tyr Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Ser Glu Gly Leu Gln Cys Met Asn

50 55 60

40

Thr Ser Thr Ser Tyr Leu Ser Lys Thr Leu Phe Glu Ile Thr Val Pro

65 70 75 80

Leu Ser Gln Gly Pro Lys Pro Val Thr Ile Ser Phe Ala Asn His Thr

85 90 95

Ser Cys Arg Cys Met Ser Lys Leu Asp

100 105

<210> 1198

<211> 315

<212> DNA

<213> Homo sapiens

50

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa = Proline or Serine
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(7)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature 10
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa = Arginine, Serine, Threonine or Alanine
 <400> 1200
 Pro Xaa Cys Val Xaa Xaa Xaa Arg Cys Xaa Gly Cys Cys
 1 5 10
 <210> 1201
 <211> 87
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220> 20
 <223> VEGF Homology Domain Motif
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(23)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (24)..(25)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <220> 30
 <221> misc_feature
 <222> (27)..(27)
 <223> Xaa = Proline, Serine or Arginine
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (30)..(32)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (35)..(35) 40
 <223> Xaa = Glycine, Serine, Threonine or Alanine
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (39)..(44)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (46)..(77)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220> 50

<221> misc_feature
 <222> (78)..(86)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <400> 1201
 Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys Val Xaa Xaa Xaa
 20 25 30
 Arg Cys Xaa Gly Cys Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa
 35 40 45 10
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 65 70 75 80
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 85
 <210> 1202
 <211> 102
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence 20
 <220>
 <223> VEGF/PDGF homology domain motif
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(19)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (20)..(29)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing 30
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (31)..(31)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (33)..(36)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature 40
 <222> (39)..(39)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (42)..(42)
 <223> Xaa = Cysteine or nothing
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (43)..(48)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid 50

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (49)..(54)
 <223> Xaa = Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (56)..(85)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature 10
 <222> (86)..(101)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <400> 1202
 Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys
 20 25 30
 Xaa Xaa Xaa Xaa Arg Cys Xaa Gly Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 35 40 45
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 65 70 75 80
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 85 90 95
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 100
 <210> 1203
 <211> 87
 <212> PRT 30
 <213> Artificial sequence
 <220>
 <223> VEGF/PDGF homology domain motif
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(23)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (24)..(25) 40
 <223> Xaa = any amino acid or nothing
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (27)..(27)
 <223> Xaa = Proline, Serine or Arginine
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (30)..(32)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220> 50

<221> misc_feature
 <222> (35)..(35)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (39)..(44)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (46)..(77) 10
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (78)..(86)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <400> 1203
 Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5 10 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Cys Val Xaa Xaa Xaa
 20 25 30 20
 Arg Cys Xaa Gly Cys Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Xaa
 35 40 45
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 65 70 75 80
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 85
 <210> 1204
 <211> 8 30
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 <223> VEGF-C fragment
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(7)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <400> 1204
 Thr Asn Thr Phe Xaa Xaa Xaa Pro 40
 1 5
 <210> 1205
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 <223> VEGF-C fragment
 <400> 1205
 Glu Phe Gly Val Ala Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Ser
 1 5 10 15 50

Val Tyr Arg Cys Gly
20
<210> 1206
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial sequence
<220>
<223> VEGF-C fragment
<400> 1206
Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro 10
1 5
<210> 1207
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial sequence
<220>
<223> VEGF-C fragment
<220>
<220>
<221> misc_feature 20
<222> (11)..(13)
<223> Xaa = any or unknown amino acid
<400> 1207
Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Xaa Xaa Xaa Arg
1 5 10
<210> 1208
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial sequence
<220> 30
<223> VEGF-C fragment
<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(13)
<223> Xaa = any or unknown amino acid
<400> 1208
Thr Asn Thr Phe Phe Lys Pro Pro Cys Val Xaa Xaa Xaa Arg Cys Gly
1 5 10 15
Gly Cys Cys 40
<210> 1209
<211> 102
<212> PRT
<213> Artificial sequence
<220>
<223> VEGF residues
<400> 1209
Gly Gln Asn His His Glu Val Val Lys Phe Met Asp Val Tyr Gln Arg
1 5 10 15
Ser Tyr Cys His Pro Ile Glu Thr Leu Val Asp Ile Phe Gln Glu Tyr 50

20 25 30
 Pro Asp Glu Ile Glu Tyr Ile Phe Lys Pro Ser Cys Val Pro Leu Met
 35 40 45
 Arg Cys Gly Gly Cys Cys Asn Asp Glu Gly Leu Glu Cys Val Pro Thr
 50 55 60
 Glu Glu Ser Asn Ile Thr Met Gln Ile Met Arg Ile Lys Pro His Gln
 65 70 75 80
 Gly Gln His Ile Gly Glu Met Ser Phe Leu Gln His Asn Lys Cys Glu
 85 90 95
 Cys Arg Pro Lys Lys Asp

10

100
 <210> 1210
 <211> 105
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 <223> VEGF residues
 <400> 1210

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

20

30

<210> 1211
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 <223> VEGF-A fragment
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(7)
 <223> Xaa = any or unknown amino acid
 <400> 1211

Ile Glu Tyr Ile Xaa Xaa Xaa Ser
 1 5

<210> 1212
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>

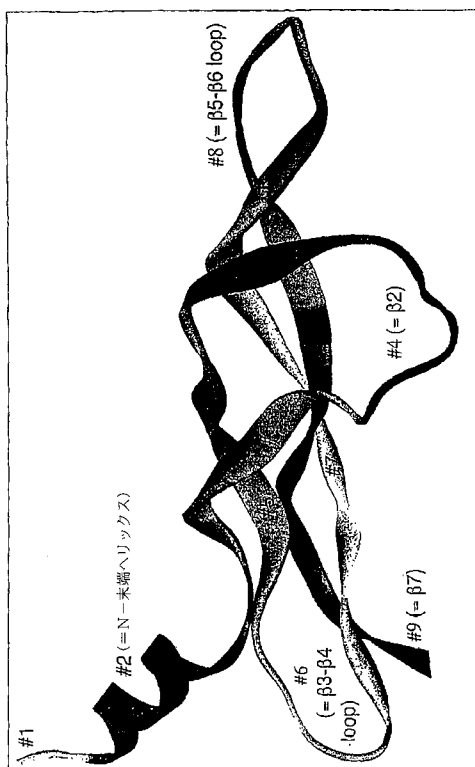
40

50

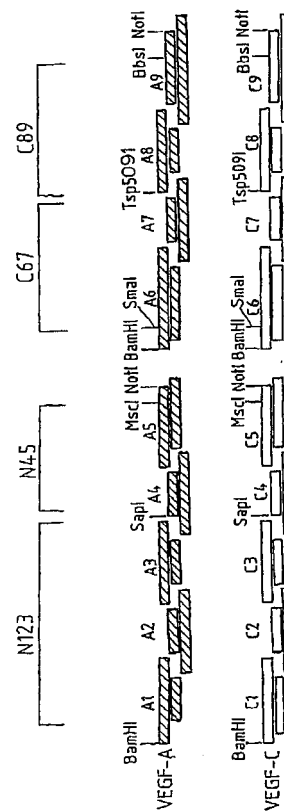
<223> VEGF-C fragment
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (6)..(11)
 <223> Xaa = any amino acid or unknown amino acid or nothing
 <400> 1212
 Thr Asn Thr Phe Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Pro
 1 5 10

10

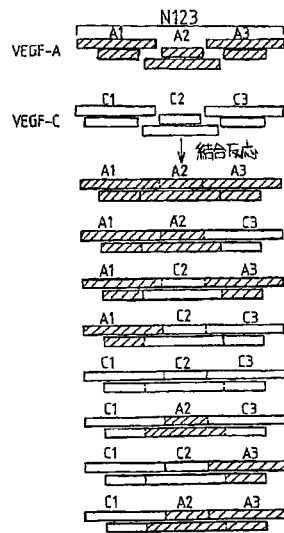
【図 1】



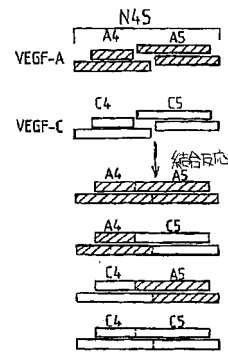
【図 2】



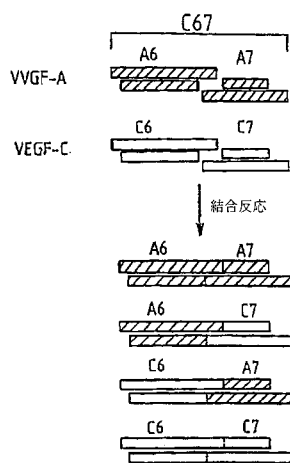
【図 3】



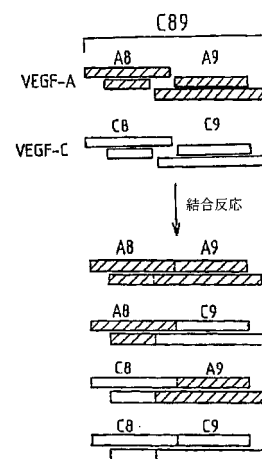
【図 4】



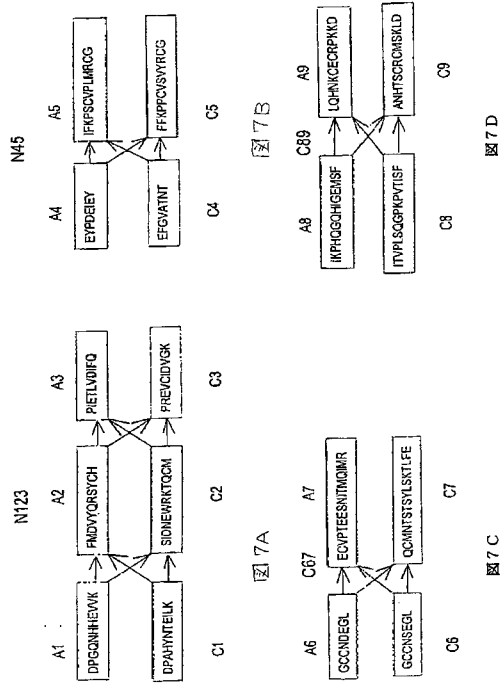
【図 5】



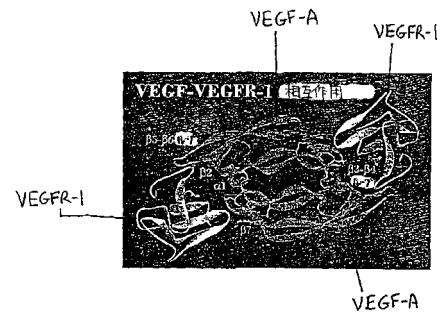
【図 6】



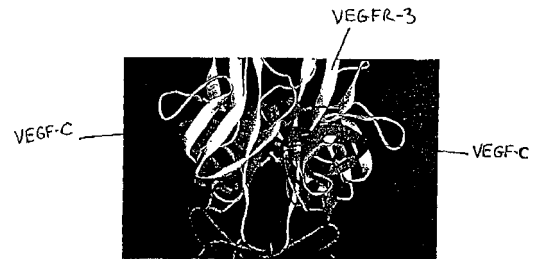
【図 7】



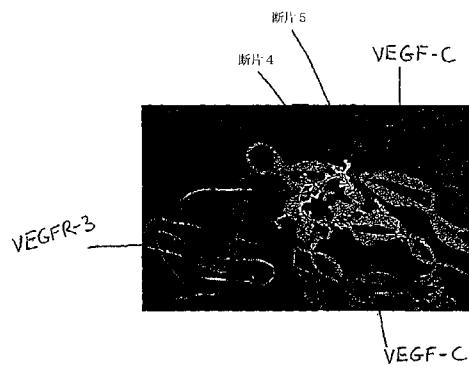
【図 8】



【図 9】



【図 10】



フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
C 1 2 N 1/15 (2006.01) C 1 2 N 1/15
C 1 2 N 1/19 (2006.01) C 1 2 N 1/19
C 1 2 N 1/21 (2006.01) C 1 2 N 1/21

(74)代理人 100110951
弁理士 西谷 俊男

(74)代理人 100114834
弁理士 幅 慶司

(74)代理人 100122264
弁理士 内山 泉

(72)発明者 アリタロ, カリ
フィンランド ヘルシンキ エフアイエヌ-00014 ピー. オー. ボックス 21 ユニバーシテイ オブ ヘルシンキ ハートマン インスティテュート モレキュラー/キャンサー バイオロジー ラボラトリー

(72)発明者 ジェルツェ, マーク マイケル
フィンランド ヘルシンキ エフアイエヌ-00014 ピー. オー. ボックス 21 ユニバーシテイ オブ ヘルシンキ ハートマン インスティテュート モレキュラー/キャンサー バイオロジー ラボラトリー

審査官 横田 倫子

(56)参考文献 特表平05-501350 (JP, A)
国際公開第98/033917 (WO, A1)
特表平11-514976 (JP, A)
EMBO J., 15[2] (1996) p.290-298
Biochem J., 316 (1996) p.703-707
Biochemistry, 37 (1998) p.17754-17764
J Biol Chem., 271[10] (1996) p.5638-5646
J Biol Chem., 273[12] (1998) p.6599-6602
J Biol Chem., 274[49] (1999) p.34884-34892
Nat Biotech., 17 (1999) p.793-797
現代医療, 30[7] (1998) p.31-36
細胞, 31[3] (1999) p.5-9

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
C12N 15/00-15/90
JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)
CA/MEDLINE/EMBASE/BIOSIS(STN)
PubMed