



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0152318
(43) 공개일자 2022년11월15일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 39/395 (2006.01) *A61K 31/337* (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01) *A61K 45/06* (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 16/30* (2006.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 39/3955 (2013.01)
A61K 31/337 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2022-7035364
- (22) 출원일자(국제) 2021년03월11일
 심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2022년10월12일
- (86) 국제출원번호 PCT/JP2021/009798
- (87) 국제공개번호 WO 2021/182573
 국제공개일자 2021년09월16일
- (30) 우선권주장
 JP-P-2020-043021 2020년03월12일 일본(JP)

- (71) 출원인
도레이 카부시카이가이사
 일본국 도오교오도 주우오오구 니혼바시 무로마찌 2쵸메 1-1
- (72) 발명자
오카노 후미요시
 일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6쵸메 10-1
 도레이 카부시카이가이사 키소켄큐센터 나이
아카자와 다이스케
 일본 카나가와켄 카마쿠라시 테비로 6쵸메 10-1
 도레이 카부시카이가이사 키소켄큐센터 나이
- (74) 대리인
하영욱

전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 **암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품**

(57) 요약

본 발명의 과제는 암을 치료 및/또는 예방하기 위한 의약품을 제공하는 것이다. 본 발명은 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 것을 특징으로 하는 다른 암 치료의 기왕력을 갖는 암환자에 있어서의 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류

A61K 45/06 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

C07K 16/30 (2013.01)

A61K 2039/505 (2013.01)

A61K 2300/00 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 혈관 신생 저해제가 항VEGF 저해제 및/또는 항혈관 내피 증식 인자 수용체(VEGFR) 저해제인 의약품.

청구항 3

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 혈관 신생 저해제가 베바시주맙 및/또는 라무시루맙인 의약품.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 혈관 신생 저해제가 베바시주맙, 라무시루맙 및/또는 액시티닙인 의약품.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 탁산계 약제가 파클리탁셀, 도세탁셀, 납파클리탁셀 및/또는 상기 약제의 유도체인 의약품.

청구항 6

제 1 항 내지 제 5 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 암이 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 의약품에 의한 암 치료 이외의 의약품에 의한 암 치료가 주효하지 않았던 암환자에 있어서의 암인 의약품.

청구항 7

제 1 항 내지 제 6 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항체 또는 그 프래그먼트가 서열번호 2~30 중 짝수의 서열번호 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 의약품.

청구항 8

제 1 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항체 또는 그 프래그먼트가 암세포 표면 상에 존재하는 CAPRIN-1 단백질의 세포 외 영역과 면역학적 반응성을 갖는 의약품.

청구항 9

제 1 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항체 또는 그 프래그먼트가 서열번호 31~35, 296~299, 308, 309 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열, 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 의약품.

청구항 10

제 1 항 내지 제 9 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 항체가 모노클로날 항체 또는 폴리클로날 항체인 의약품.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 항체 또는 그 프래그먼트가 이하의 (A)~(M) 중 어느 하나인 의약품.

(A) 서열번호 36, 37, 및 38의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 40, 41, 및 42의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(B) 서열번호 44, 45, 및 46의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 48, 49, 및 50의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(C) 서열번호 52, 53, 및 54의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 56, 57, 및 58의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(D) 서열번호 60, 61, 및 62의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 64, 65, 및 66의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(E) 서열번호 170, 171, 및 172의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 173, 174, 및 175의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(F) 서열번호 176, 177, 및 178의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 179, 180, 및 181의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(G) 서열번호 182, 183, 및 184의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 185, 186, 및 187의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(H) 서열번호 188, 189, 및 190의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 191, 192, 및 193의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(I) 서열번호 146, 147, 및 148의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 149, 150, 및 151의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(J) 서열번호 272, 273, 및 274의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 275, 276, 및 277의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(K) 서열번호 290, 291, 및 292의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 293, 294, 및 295의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(L) 서열번호 301, 302, 및 303의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 305, 306, 및 307의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

(M) 서열번호 134, 135, 및 136의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과

서열번호 137, 138, 및 139의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트.

청구항 12

제 1 항 내지 제 11 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 항체 또는 그 프래그먼트가 이하의 (a)-(al) 중 어느 하나인 의약품.

- (a) 중쇄 가변 영역이 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 43의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (b) 중쇄 가변 영역이 서열번호 47의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 51의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (c) 중쇄 가변 영역이 서열번호 55의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 59의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (d) 중쇄 가변 영역이 서열번호 63의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 67의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (e) 중쇄 가변 영역이 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (f) 중쇄 가변 영역이 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 71의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (g) 중쇄 가변 영역이 서열번호 72의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 73의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (h) 중쇄 가변 영역이 서열번호 74의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 75의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (i) 중쇄 가변 영역이 서열번호 76의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 77의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (j) 중쇄 가변 영역이 서열번호 78의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 79의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (k) 중쇄 가변 영역이 서열번호 80의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 81의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (l) 중쇄 가변 영역이 서열번호 82의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 83의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (m) 중쇄 가변 영역이 서열번호 84의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 85의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (n) 중쇄 가변 영역이 서열번호 86의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 87의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (o) 중쇄 가변 영역이 서열번호 88의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 89의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (p) 중쇄 가변 영역이 서열번호 90의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 91의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (q) 중쇄 가변 영역이 서열번호 92의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 93의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- (r) 중쇄 가변 영역이 서열번호 94의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 95의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트

제 1 항 내지 제 12 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 항체가 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체 또는 단쇄 항체인 의약품.

청구항 14

제 1 항 내지 제 13 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 암이 CAPRIN-1 단백질을 세포막 표면에 발현하는 암인 의약품.

청구항 15

제 1 항 내지 제 14 항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 암이 위암, 유방암, 신장암, 췌장암, 대장암, 담관암, 멜라노마, 폐암, 신장세포암, 호지킨 림프종, 두경부암, 중피암, 결장·직장암, 식도암, 위식도 접합물암, 간세포암, 교아종, 요로상피암, 난소암, 방광암, 자궁암, 중추신경계원발 림프종, 정소원발 림프종, 담도암, 뇌종양, 전립선암, 백혈병, 림프종, 간장암, 육종, 섬유육종, 비만세포종, 부신피질암, 유잉종양, 다발성골수종, 고환암, 갑상선암, 기저세포암, 파제트병 또는 피부암인 의약품.

청구항 16

혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 유효 성분으로 하는, CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트를 유효 성분으로 하는 암의 치료 및/또는 예방용 의약 조성물의 약효 증강제.

청구항 17

CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트를 유효 성분으로 하는, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 유효 성분으로 하는 암의 치료 및/또는 예방용 의약 조성물의 약효 증강제.

청구항 18

CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 피험자에게 투여하는 것을 특징으로 하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 CAPRIN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 사용한 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 암세포상의 특이적 항원 단백질을 표적으로 한 각종 항체 의약품은 그 암 특이성으로부터 부작용이 적은 암 치료 약으로서 암 치료에 적용되어 있다. 예를 들면, 대부분의 고형암의 세포막 표면에는 Cytoplasmic-activation and proliferation-associated protein 1(CAPRIN-1)이 발현되어 있으며, 이 CAPRIN-1 단백질에 대한 항체가 암의 치료 및/또는 예방용 의약 용도로서 유망한 것이 알려져 있다(특허문헌 1).

[0003] 최근 임상에 있어서는 암 치료약의 유효성을 높이기 위해서 복수의 암 치료약을 병용하는 치료법이 표준적 치료법으로서 사용되어 있다. 예를 들면, 대장암에 대해서는 이리노테칸과, 폴리닌산과, 플루오로우라실을 병용하는 치료법, 유방암에 대해서는 독소루비신과 시클로포스파미드를 조합한 치료법, 또는 파클리탁셀과 트라스투주맵과, 벨투주맵을 조합한 치료법, 위암에 대해서는 카보플라틴과 플루오로우라실 등의 복수의 항암제를 사용하여 치료하는 것이 일반적으로 되어 있다. 항CAPRIN-1 항체를 유효 성분으로 하는 암 치료약에 대해서도 화학 요법제와 병용하는 것에 의한 우수한 암 치료 효과가 확인되어 있다(특허문헌 2). 그러나 화학 요법제끼리의 조합에 의한 암의 치료는 적용되는 모든 암에 대해서 유효한 것은 아니고, 또한 치료 효과를 상대적으로 높이는 경우는

있어도 상승적으로 대폭 치료 효과를 높이는 것은 수가 적다.

[0004] 복수의 암 치료약을 병용하는 암 치료법의 구체예 중 하나로서 혈관 신생 저해제(예를 들면, 라무시루맙)와 탁산계 약제(예를 들면, 파클리탁셀)의 병용을 들 수 있다.

[0005] 라무시루맙과 파클리탁셀의 병용은 주로 절제를 할 수 없는 위암 환자에 대해서 세컨드 라인으로서 처치되는 암 치료법이다. 또한, 전이성의 위암 환자에 대해서도 유용성이 보고되어 있다. 위식도 접합부 또는 위선암 환자를 대상으로 한 라무시루맙과 파클리탁셀의 병용 투여 시험(RAINBOW 시험)에서는 파클리탁셀 단독 투여군의 환자의 전체 생존 중앙값이 7.4개월(무증약 생존 기간의 중앙값은 2.9개월)이었던 것에 대해서 라무시루맙과 파클리탁셀 투여군의 환자의 전체 생존 중앙값은 9.6개월(무증약 생존 기간의 중앙값은 4.4개월)이었다(비특허문헌 1). 이 결과로 나타내어지는 바와 같이 라무시루맙과 파클리탁셀의 병용은 생존 기간을 약간 개선하는 점에서 위암 치료의 주장 치료로 되어 있다.

[0006] 또한, 최근 절제 불능 또는 재발 위·식도 접합부 암환자에 대해서 라무시루맙과 파클리탁셀에 추가하여 면역 체크포인트 저해제 중 하나인 니볼루맙을 병용하는 치료가 플루오로피리딘계 약제와 백금계 약제의 1차 치료 후에 저항성이 된 환자의 2차 치료로서 처치된 것이 보고되어 있지만, 6개월 무증약 생존율은 46% 정도에 머무르고 있다(비특허문헌 2).

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) W02010/016526호
 (특허문헌 0002) W02011/096535호

비특허문헌

[0008] (비특허문헌 0001) Hansjochen Wilke et al., Lancet Oncology, 2014, 15(11), 1224-1235
 (비특허문헌 0002) Shigenori Kadowaki et al., The ESMO World Congress on Gastrointestinal Cancer 2019, Abstract#S0-001

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명의 목적은 CAPRIN-1 단백질을 세포 표면에 특이적으로 발현되는 암을 치료 및/또는 예방하기 위한 의약품을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0010] 본 발명자는 예의 연구의 결과, 암세포와 면역학적 반응성을 갖는 CAPRIN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제의 병용(combination)이 암환자, 특히 상기 병용 요법 이외의 의약품에 의한 암 치료의 기왕력이 있는 암환자에 있어서 매우 강한 항종양 효과를 발휘하는 것을 발견하고, 본 발명을 완성하는 것에 도달했다.

[0011] 구체적으로는 본 발명은 이하의 (1)~(18)의 실시형태에 관한 것이다.

[0012] (1) CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품.

[0013] (2) 상기 혈관 신생 저해제가 항VEGF 저해제 및/또는 항혈관 내피 증식 인자 수용체(VEGFR) 저해제인 (1)에 기재된 의약품.

[0014] (3) 상기 혈관 신생 저해제가 베바시주맙 및/또는 라무시루맙인 (1) 또는 (2)에 기재된 의약품.

- [0015] (4) 상기 혈관 신생 저해제가 베바시주맙, 라무시루맙, 및/또는 엑시티닙인 (1) 내지 (3) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0016] (5) 상기 탁산계 약제가 파클리탁셀, 도세탁셀, 납파클리탁셀, 및/또는 상기 약제의 유도체인 (1) 내지 (4) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0017] (6) 상기 암이 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 의약품에 의한 암 치료 이외의 의약품에 의한 암 치료가 주요하지 않은 암환자에 있어서의 암인 (1) 내지 (5) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0018] (7) 상기 항체 또는 그 프래그먼트가 서열번호 2~30 중 짝수의 서열번호 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 (1) 내지 (6) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0019] (8) 상기 항체 또는 그 프래그먼트가 암세포 표면 상에 존재하는 CAPRIN-1 단백질의 세포 외 영역과 면역학적 반응성을 갖는 (1) 내지 (7) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0020] (9) 상기 항체 또는 그 프래그먼트가 서열번호 31~35, 296~299, 308, 309 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열, 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 (1) 내지 (8) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0021] (10) 상기 항체가 모노클로날 항체 또는 폴리클로날 항체인 (1) 내지 (9) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0022] (11) 상기 항체 또는 그 프래그먼트가 이하의 (A)~(M) 중 어느 하나인 (1) 내지 (10) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0023] (A) 서열번호 36, 37, 및 38의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 40, 41, 및 42의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0024] (B) 서열번호 44, 45, 및 46의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 48, 49, 및 50의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0025] (C) 서열번호 52, 53, 및 54의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 56, 57, 및 58의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0026] (D) 서열번호 60, 61, 및 62의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 64, 65, 및 66의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0027] (E) 서열번호 170, 171, 및 172의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 173, 174, 및 175의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0028] (F) 서열번호 176, 177, 및 178의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 179, 180, 및 181의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0029] (G) 서열번호 182, 183, 및 184의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 185, 186, 및 187의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0030] (H) 서열번호 188, 189, 및 190의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 191, 192, 및 193의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0031] (I) 서열번호 146, 147, 및 148의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 149, 150, 및 151의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함

하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트

- [0032] (J) 서열번호 272, 273, 및 274의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 275, 276, 및 277의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0033] (K) 서열번호 290, 291, 및 292의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 293, 294, 및 295의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0034] (L) 서열번호 301, 302, 및 303의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 305, 306, 및 307의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0035] (M) 서열번호 134, 135, 및 136의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 137, 138, 및 139의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0036] (12) 상기 항체 또는 그 프래그먼트가 이하의 (a)~(al) 중 어느 하나인 (1) 내지 (11) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0037] (a) 중쇄 가변 영역이 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 43의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0038] (b) 중쇄 가변 영역이 서열번호 47의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 51의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0039] (c) 중쇄 가변 영역이 서열번호 55의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 59의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0040] (d) 중쇄 가변 영역이 서열번호 63의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 67의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0041] (e) 중쇄 가변 영역이 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0042] (f) 중쇄 가변 영역이 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 71의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0043] (g) 중쇄 가변 영역이 서열번호 72의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 73의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0044] (h) 중쇄 가변 영역이 서열번호 74의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 75의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0045] (i) 중쇄 가변 영역이 서열번호 76의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 77의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0046] (j) 중쇄 가변 영역이 서열번호 78의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 79의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0047] (k) 중쇄 가변 영역이 서열번호 80의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 81의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0048] (l) 중쇄 가변 영역이 서열번호 82의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 83의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0049] (m) 중쇄 가변 영역이 서열번호 84의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 85의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0050] (n) 중쇄 가변 영역이 서열번호 86의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 87의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트

- [0072] (aj) 중쇄 가변 영역이 서열번호 130의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 131의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0073] (ak) 중쇄 가변 영역이 서열번호 132의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 133의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트
- [0074] (al) 중쇄 가변 영역이 서열번호 300의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 304의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0075] (13) 상기 항체가 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체 또는 단쇄 항체인 (1) 내지 (12) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0076] (14) 상기 암이 CAPRN-1 단백질을 세포막 표면에 발현되는 암인 (1) 내지 (13) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0077] (15) 상기 암이 위암, 유방암, 신장암, 췌장암, 대장암, 담관암, 멜라노마, 폐암, 신장세포암, 호지킨 림프종, 두경부암, 중피암, 결장·직장암, 식도암, 위식도 접합물암, 간세포암, 교아종, 요로상피암, 난소암, 방광암, 자궁암, 중추신경계원발 림프종, 정소원발 림프종, 담도암, 뇌종양, 전립선암, 백혈병, 림프종, 간장암, 육종, 섬유육종, 비만세포종, 부신피질암, 유잉종양, 다발성골수종, 고환암, 갑상선암, 기저세포암, 파제트병 또는 피부암인 (1) 내지 (14) 중 어느 하나에 기재된 의약품.
- [0078] (16) 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 유효 성분으로 하는 CAPRN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트를 유효 성분으로 하는 암의 치료 및/또는 예방용 의약 조성물의 약효 증강제.
- [0079] (17) CAPRN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트를 유효 성분으로 하는 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 유효 성분으로 하는 암의 치료 및/또는 예방용 의약 조성물의 약효 증강제.
- [0080] (18) CAPRN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 피험자에게 투여하는 것을 특징으로 하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 방법.
- [0081] 본 명세서는 본원의 우선권의 기초가 되는 일본국 특허출원 번호 2020-043021호의 개시 내용을 포함한다.
- [0082] (발명의 효과)
- [0083] 본 발명에 의한 CAPRN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제의 병용은 CAPRN-1 단백질에 대한 항체 단독 및 기존 화학 요법제(혈관 신생 저해제와 탁산계 약제의 병용)에 비해 강한 항종양 효과를 발휘한다. 또한, 본 발명에 의한 CAPRN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 포함하는 약제의 병용은 기존 항암제 요법과 CAPRN-1 단백질에 대한 항체의 단독의 치료에 비해 강한 항종양 효과를 나타낸다. 따라서, CAPRN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제의 병용은 암의 치료나 예방에 유효하다.
- 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**
- [0084] 본 발명에서 사용되는 CAPRN-1 단백질에 대한 항체 또는 그 프래그먼트(이하, 「항CAPRN-1 항체」라고 한다)와, 혈관 신생 저해제 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제(이하, 이들을 총칭해서 「혈관 신생 저해제 등」이라고 한다)의 병용에 의한 항종양 활성은 후술하는 바와 같이 생체 내에서 담양동물에 대한 종양 증식의 억제를 조사함으로써 평가할 수 있다.
- [0085] 본 명세서에 있어서 「병용」 또는 「조합」이란 항CAPRN-1 항체와, 혈관 신생 저해제 등을 동일 생체에 동시 또는 소정 간격을 두고 각각 독립된 유효 성분으로서 투여되는 것을 가리킨다. 그 간격은 동시 투여이어도 좋고, 30분 후, 또는 1시간 후, 3시간 후, 6시간 후, 12시간 후, 1일 후, 3일 후, 5일 후, 7일 후, 2주일 후, 3주일 후, 4주일 후이어도 좋다. 항CAPRN-1 항체 또는 혈관 신생 저해제 등이 생체 내에서 그 활성을 나타낼 때에 어느 하나가 투여되면 좋다. 또한, 항CAPRN-1 항체가 먼저 투여되어도 좋고, 혈관 신생 저해제 등이 먼저 투여되는 것이어도 좋다.
- [0086] 본 명세서에서 사용하는 「함께 또는 각각 조합해서 포함한다」라는 용어는 복수의 약제가 환자에게 동시에 또

는 각각 투여할 수 있는 형태로 포함되어 있는 것의 의미를 갖고, 상기 형태는, 예를 들면 복수의 약제가 혼합된 소위 혼합 제제의 형태이어도 좋고, 또는 복수의 약제를 각각의 제제로서 포함하는 소위 키트 제제(제약 키트)의 형태이어도 좋다. 상기 형태는 또한 복수의 약제를 2개 이상의 제제 중에 임의의 조합으로 포함하는 키트 제제의 형태를 포함한다.

[0087] 본 발명에 의한 그와 같은 키트 제제는, 예를 들면 항CAPRIN-1 항체를 포함하는 제제(또는 의약 조성물)와, 혈관 신생 저해제를 포함하는 제제(또는 의약 조성물)를 포함하는 키트 제제이어도 좋다. 본 발명에 의한 키트 제제의 다른 예로서는 항CAPRIN-1 항체를 포함하는 제제(또는 의약 조성물)와, 혈관 신생 저해제를 포함하는 제제(또는 의약 조성물)와, 탁산계 약제를 포함하는 제제(또는 의약 조성물)를 포함하는 키트 제제이어도 좋다. 본 발명에 의한 키트 제제의 다른 예로서는 (i) 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제를 포함하는 제제(또는 의약 조성물), 및/또는 (ii) 항CAPRIN-1 항체와 탁산계 약제를 포함하는 제제(또는 의약 조성물), 및 (iii) 그 외의 유효 성분을 포함하는 제제(또는 의약 조성물)를 포함하는 키트 제제이어도 좋다.

[0088] 본 발명에 의한 항CAPRIN-1 항체는 모노클로날 항체 또는 폴리클로날 항체이어도 좋고, 바람직하게는 모노클로날 항체이며, 본 발명의 항체가 항종양 활성을 발휘할 수 있는 한 어떠한 종류의 항체이어도 좋고, 항체는 재조합 항체, 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체, 비인간 동물 항체이다.

[0089] 또한, 본 발명에 있어서의 암의 치료 및/또는 예방의 대상인 피험자는 인간, 애완동물, 가축류, 경기용 동물 등의 포유 동물이며, 바람직한 피험자는 인간이다.

[0090] 이하에 본 발명에 관한 항CAPRIN-1 항체, 혈관 신생 저해제 등을 유효 성분으로서 포함하는 의약품 및 암의 치료 및/또는 예방 방법에 대해서 설명한다.

[0091] <항CAPRIN-1 항체>

[0092] 본 발명에서 사용되는 항CAPRIN-1 항체와 면역학적 반응성을 갖는 항원의 구체예인 서열번호 2~30 중 짝수의 서열번호 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질 중, 서열번호 6, 8, 10, 12, 및 14로 나타내어지는 아미노산 서열은 개의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이며, 서열번호 2 및 4로 나타내어지는 아미노산 서열은 인간의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이며, 서열번호 16으로 나타내어지는 아미노산 서열은 소의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이며, 서열번호 18로 나타내어지는 아미노산 서열은 말의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이며, 서열번호 20, 22, 24, 26, 및 28로 나타내어지는 아미노산 서열은 마우스의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이며, 서열번호 30으로 나타내어지는 아미노산 서열은 닭의 CAPRIN-1 단백질의 아미노산 서열이다.

[0093] 또한, 본 발명에서 사용되는 항CAPRIN-1 항체는 상기 서열번호 2~30 중 짝수의 서열번호 중 어느 하나로 나타내어지는 아미노산 서열과 80% 이상, 바람직하게는 90% 이상, 보다 바람직하게는 95% 이상, 더 바람직하게는 99% 이상의 서열 동일성을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 바리안트와 면역학적 반응성을 갖는 것이어도 좋다. 여기에서 말하는 「% 서열 동일성」은 2개의 서열을 겹을 도입할지 또는 겹을 도입하지 않고, 최대의 유사도가 되도록 얼라인먼트(정렬)했을 때, 아미노산(또는 염기)의 총수에 대한 동일 아미노산(또는 염기)의 퍼센티지(%)를 의미한다.

[0094] 본 발명에 있어서 항CAPRIN-1 항체란 CAPRIN-1 단백질의 전체 길이 또는 그 단편과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트(항원결합 프래그먼트)를 의미한다. 여기에서 「면역학적 반응성」이란 생체 내에서 항체와 CAPRIN-1 단백질 또는 그 부분 폴리펩티드가 특이적으로 결합하는 특성을 의미한다.

[0095] 본 발명에 사용하는 항CAPRIN-1 항체는 모노클로날 항체 또는 폴리클로날 항체이어도 좋다.

[0096] CAPRIN-1 단백질의 전체 길이 또는 그 단편과 면역학적 반응성을 갖는 폴리클로날 항체(항CAPRIN-1 폴리클로날 항체)는, 예를 들면 천연의 CAPRIN-1 단백질, 또는 GST 등과의 융합 단백질, 또는 그 부분 펩티드를 사용하여 마우스, 인간 항체 산생 마우스, 래트, 토끼, 닭 등을 면역한 후, 혈청을 취득하고, 얻어진 혈청을 유안침전, 프로틴A, 프로틴G, DEAE이온교환 칼럼, CAPRIN-1 단백질이나 부분 펩티드를 결합시킨 어피니티 칼럼 등으로 정제함으로써 얻을 수 있다.

[0097] 상기 면역에 사용하는 CAPRIN-1 및 그 호모로그의 염기서열 및 아미노산 서열은, 예를 들면 GenBank(미국 NCB I)에 액세스하고, BLAST, FASTA 등의 알고리즘(Karlin and Altschul, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90:5873-5877, 1993; Altschul et al., Nucleic Acids Res. 25:3389-3402, 1997)을 이용함으로써 입수할 수 있다. 또한, 그 CAPRIN-1 단백질의 제작 방법은 W02014/012479를 참조함으로써 얻을 수 있고, CAPRIN-1 단백질을 발현

하는 세포 등을 사용할 수도 있다.

- [0098] CAPRIN-1 단백질의 전체 길이 또는 그 단편과 면역학적 반응성을 갖는 모노클로날 항체(항CAPRIN-1 모노클로날 항체)는, 예를 들면 CAPRIN-1을 발현하는 유방암세포 SK-BR-3이나 CAPRIN-1 단백질의 전체 길이 또는 그 단편 등을 마우스에 투여해서 면역하고, 동 마우스로부터 분리한 비장 세포와 미엘로마 세포를 융합하고, 얻어진 융합 세포(하이브리도마)로부터 항CAPRIN-1 모노클로날 항체를 산생하는 클론을 선택함으로써 얻을 수 있다. 선택된 하이브리도마로부터 산생되는 항체는 상술한 폴리클로날 항체의 정제 방법과 마찬가지로의 방법으로 얻을 수 있다.
- [0099] 본 발명에 사용하는 항체는 인간 항체, 인간화 항체, 키메라 항체, 비인간 동물 항체가 포함된다.
- [0100] 인간 항체는 EB바이러스에 감염된 인간 림프구를 단백질, 단백질 발현 세포 또는 그 용해물로 감작하고, 감작 림프구를 인간 유래의 U266세포 등의 미엘로마 세포와 세포 융합시키고, 얻어진 융합 세포로부터 CAPRIN-1 단백질의 전체 길이 또는 그 단편과 면역학적 반응성을 갖는 항체를 얻을 수 있다.
- [0101] 인간화 항체란 재구성(reshaped) 인간 항체라고도 불리는 개변 항체이다. 인간화 항체는 면역동물 유래의 항체의 상보성 결정 영역을 인간 항체의 상보성 결정 영역으로 이식함으로써 구축된다. 그 일반적인 방법으로서의 유전자 재조합 방법도 잘 알려져진 기술이다. 구체적으로는, 예를 들면 마우스 항체, 토끼 항체의 상보성 결정 영역과 인간 항체의 프레임 워크 영역을 연결하도록 설계한 DNA서열을 말단부에 오버랩하는 부분을 갖도록 제작한 수 개의 올리고뉴클레오타이드로부터 PCR법에 의해 합성한다. 얻어진 DNA를 인간 항체의 정상 영역을 코드하는 DNA와 연결하고, 발현 벡터에 장착하고, 이것을 숙주에 도입해서 산생시킴으로써 얻어진다(유럽 특허출원 공개 제EP239400, 국제공개 번호 W096/02576을 참조). 상보성 결정 영역을 통해 연결되는 인간 항체의 프레임 워크 영역은 상보성 결정 영역이 양호한 항원 결합 부위를 형성하는 것이 선택된다. 필요에 따라 재구성 인간 항체의 상보성 결정 영역이 적절한 항원 결합 부위를 형성하도록 항체의 가변 영역에 있어서의 프레임 워크 영역의 아미노산을 치환해도 좋다(Sato K. et al., Cancer Research 1993, 53:851-856). 또한, 여러 가지 인간 항체 유래의 프레임 워크 영역에 치환해도 좋다(W099/51743을 참조).
- [0102] 항체는 통상 적어도 2개의 중쇄 및 2개의 경쇄를 포함하는 헤테로 다량 당단백질이다. 항체는 2개의 동일한 경쇄 및 2개의 동일한 중쇄로 구성된다. 중쇄는 일방의 단에 중쇄 가변 영역을 갖고, 그것에 몇 가지의 정상 영역이 계속된다. 경쇄는 일방의 단에 경쇄 가변 영역을 갖고, 그것에 몇 가지의 정상 영역이 계속된다. 가변 영역은 상보성 결정 영역(CDR)이라고 불리는 특정 가변 영역을 갖고, 항체에 결합 특이성을 부여한다. 가변 영역에 있어서 상대적으로 보존되어 있는 부분은 프레임 워크 영역(FR)이라고 부르고 있다. 완전한 중쇄 및 경쇄의 가변 영역은 각각 3개의 CDR(CDR1~CDR3)에 의해 연결된 4개의 FR을 포함한다.
- [0103] 또한, 인간 유래 중쇄 및 경쇄의 정상 영역 및 가변 영역의 서열은, 예를 들면 NCBI(미국: GenBank, UniGene 등)로부터 입수 가능하며, 예를 들면 인간 IgG1의 중쇄 정상 영역은 등록 번호 J00228, 인간 IgG2의 중쇄 정상 영역은 등록 번호 J00230, 인간 경쇄 κ 정상 영역에 대해서는 등록 번호 V00557, X64135, X64133 등, 인간 경쇄 λ 정상 영역에 대해서는 등록 번호 X64132, X64134 등의 서열을 참조할 수 있다.
- [0104] 키메라 항체는 상이한 동물 유래의 서열을 조합해서 제작되는 항체이며, 예를 들면 마우스 항체의 중쇄 가변 영역과, 경쇄 가변 영역과, 인간 항체의 중쇄 가변 영역과, 경쇄 가변 영역의 정상 영역으로 이루어지는 항체 등이다. 키메라 항체의 제작은 공지의 방법을 사용하여 행할 수 있고, 예를 들면 항체 V영역을 코드하는 DNA와 인간 항체의 C영역을 코드하는 DNA를 연결하고, 이것을 발현 벡터에 장착하여 숙주에 도입해서 산생시킴으로써 얻어진다.
- [0105] 비인간 동물 항체는 공지의 방법에 따라 감작 항원을 동물에 면역하는 일반적인 방법으로서 감작 항원을 마우스 등의 동물의 복강 내 또는 피내 또는 피하에 주사함으로써 얻어진다. 감작 항원을 주사할 때에는 CFA(프로인드 완전 아췌반트)를 비롯한 각종 아췌반트와 적량 혼합해서 동물에 복수회 투여한다. 동물을 면역하고, 혈청 중에 항CAPRIN-1 항체가 포함되어 있는 것을 확인한 후에 혈청을 얻고, 상술한 바와 같이 유안침전, 프로틴A, 프로틴 G, DEAE이온교환 칼럼, CAPRIN-1 단백질이나 부분 펩티드를 결합시킨 어피니티 칼럼 등으로 정제함으로써 비인간 동물 항체를 얻을 수 있다. 또한, 비인간 동물로부터 모노클로날 항체를 얻을 경우에는 면역한 동물로부터 면역 세포를 채취하고, 미엘로마 세포와 세포 융합에 부착함으로써 얻을 수 있다. 상기 면역 세포와 미엘로마 세포의 세포 융합은 공지의 방법에 준하여 행할 수 있다(Kohler, G. and Milstein, C. Methods Enzymol.(1981) 73, 3-46을 참조).
- [0106] 본 발명에서 사용하는 항체는 항체 유전자를 하이브리도마로부터 클로닝하고, 적당한 벡터에 장착하고, 이것을

숙주에 도입하여 유전자 재조합 기술을 사용해서 산생시킨 유전자 재조합형 항체로서도 얻을 수 있다(Carl, A. K. Borrebaeck, James, W. Larrick, THERAPEUTIC MONOCLONAL ANTIBODIES, Published in the United Kingdom by MACMILLAN PUBLISHERS LTD, 1990을 참조).

- [0107] 본 발명에 사용하는 항CAPRIN-1 항체는 가변 영역(예를 들면, FR)이나 정상 영역 중의 아미노산이 다른 아미노산으로 치환된 것이어도 좋다. 아미노산 치환은 1 또는 복수 개, 예를 들면 15 미만, 10 미만, 8 이하, 6 이하, 5 이하, 4 이하, 3 이하, 또는 2 이하의 아미노산, 바람직하게는 1~9 아미노산의 치환이며, 치환된 항체는 미치환 항체에 비해 항원으로 특이적으로 결합하는 성질, 항원으로서의 결합 친화성이 동등 또는 그 이상이며, 인간에게의 적용시에 거절 반응을 일으키지 않는 항체이어야 한다. 아미노산 치환은 보존적 아미노산 치환이 바람직하고, 이것은 전하, 측쇄, 극성, 방향족성 등의 성질이 유사한 아미노산간의 치환이다. 성질이 유사한 아미노산은, 예를 들면 염기성 아미노산(아르기닌, 리신, 히스티딘), 산성 아미노산(아스파르트산, 글루탐산), 무전하 극성 아미노산(글리신, 아스파라긴, 글루타민, 세린, 트레오닌, 시스테인, 티로신), 무극성 아미노산(류신, 이소류신, 알라닌, 발린, 프롤린, 페닐알라닌, 트립토판, 메티오닌), 분지쇄 아미노산(트레오닌, 발린, 이소류신), 방향족 아미노산(페닐알라닌, 티로신, 트립토판, 히스티딘) 등으로 분류할 수 있다.
- [0108] 본 발명에서 사용하는 항CAPRIN-1 항체는 암세포 표면 상의 CAPRIN-1 단백질과의 결합 친화성이 높은 쪽이 보다 강한 항종양 효과를 기대할 수 있다. 결합 정수(친화 정수) K_a (kon/koff)가 바람직하게는 적어도 $10^7 M^{-1}$, 적어도 $10^8 M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^8 M^{-1}$, 적어도 $10^9 M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^9 M^{-1}$, 적어도 $10^{10} M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^{10} M^{-1}$, 적어도 $10^{11} M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^{11} M^{-1}$, 적어도 $10^{12} M^{-1}$, 또는 적어도 $10^{13} M^{-1}$ 인 것이 바람직하다.
- [0109] 본 발명에 사용하는 항CAPRIN-1 항체는 화학적으로 수식되어 있어도 좋고, 그와 같은 항체 수식물로서는, 예를 들면 폴리에틸렌글리콜(PEG), 항종양성 화합물(예를 들면, 하기에 예시의 항종양제) 등의 각종 분자와 결합한 항체를 들 수 있다. 본 발명의 항체 수식물에 있어서는 결합되는 물질은 한정되지 않는다. 이러한 항체 수식물을 얻기 위해서는 얻어진 항체에 화학적인 수식을 실시함으로써 얻을 수 있다. 이들의 방법은 이 분야에 있어서 이미 확립되어 있다.
- [0110] 본 발명에 사용하는 항CAPRIN-1 항체는 항체의 중쇄 정상 영역의 아미노산을 1개, 2개 또는 수개 치환하거나, 또는 중쇄 정상 영역에 결합하는 N-그리코시드 결합 당쇄 중의 N-아세틸글루코사민에 결합하고 있는 푸코스를 제거함으로써 항CAPRIN-1 항체의 이펙터 세포에 대한 결합력을 향상시킬 수 있다. 상기는 아미노산 치환 단독이어도 좋고, 또한 푸코스가 결합하고 있는 항체와의 조성물이어도 좋다.
- [0111] 중쇄 정상 영역의 아미노산을 1개, 2개 또는 수개 치환된 항체는, 예를 들면 WO2004/063351, WO2011/120135, 미국 특허 8388955, WO2011/005481, 미국 특허 6737056, WO2005/063351을 참조해서 제작할 수 있다.
- [0112] 중쇄 정상 영역 중의 N-그리코시드 결합 당쇄 중의 N-아세틸글루코사민에 부가하고 있는 푸코스가 제거된 항체 또는 그 산생 세포는 미국 특허 6602684호, 유럽 특허 1914244, 미국 특허 7579170을 참조해서 제작할 수 있다. 중쇄 정상 영역에 결합하는 N-그리코시드 결합 당쇄 중의 N-아세틸글루코사민에 결합하고 있는 푸코스를 제거한 항체와 푸코스가 결합하고 있는 항체의 조성물 또는 그 산생 세포는, 예를 들면 미국 특허 8642292호를 참조해서 제작할 수 있다.
- [0113] 본 발명에서 사용되는 항CAPRIN-1 폴리클로날 항체, 항CAPRIN-1 모노클로날 항체, 항체의 제작 방법, 정제 방법, 및 면역에 사용하는 CAPRIN-1 단백질 또는 그 부분 폴리펩티드의 제작 방법은 WO2010/016526, WO2011/096517, WO2011/096528, WO2011/096519, WO2011/096533, WO2011/096534, WO2011/096535, WO2013/018886, WO2013/018894, WO2013/018892, WO2013/018891, WO2013/018889, WO2013/018883, WO2013/125636, WO2013/125654, WO2013/125630, WO2013/125640, WO2013/147169, WO2013/147176, 및 WO2015/020212를 참조해서 얻을 수 있다.
- [0114] 본 발명에 있어서의 항CAPRIN-1 항체의 구체예로서는 상술한 WO2010/016526, WO2011/096517, WO2011/096528, WO2011/096519, WO2011/096533, WO2011/096534, WO2011/096535, WO2013/018886, WO2013/018894, WO2013/018892, WO2013/018891, WO2013/018889, WO2013/018883, WO2013/125636, WO2013/125654, WO2013/125630, WO2013/125640, WO2013/147169, WO2013/147176, 및 WO2015/020212에 기재된 항CAPRIN-1 항체를 들 수 있지만, 바람직한 항CAPRIN-1 항체로서는 이하의 것을 들 수 있다.
- [0115] 서열번호 2 또는 서열번호 4로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상, 보다 더 바람직하게는 99% 이상)의 서열 동

일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0116] 서열번호 31로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 36, 37, 및 38의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 40, 41, 및 42의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 서열번호 140, 141, 및 142의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 143, 144, 및 145의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 서열번호 164, 165, 및 166의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 167, 168, 및 169의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 43의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 중쇄 가변 영역이 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 71의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 중쇄 가변 영역이 서열번호 78의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 79의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0117] 서열번호 33으로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 60, 61, 및 62의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 64, 65, 및 66의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 63의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 67의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0118] 서열번호 32로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 52, 53, 및 54의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 56, 57, 및 58의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 55의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 59의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0119] 서열번호 34로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 170, 171, 및 172의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 173, 174, 및 175의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 서열번호 176, 177, 및 178의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 179, 180, 및 181의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 80의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 81의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 중쇄 가변 영역이 서열번호 82의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 83의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0120] 서열번호 35로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 182, 183,

및 184의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 185, 186, 및 187의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 서열번호 188, 189, 및 190의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 191, 192, 및 193의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 84의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 85의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트, 또는 중쇄 가변 영역이 서열번호 86의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 87의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0121] 서열번호 44, 45, 및 46의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 48, 49, 및 50의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 47의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 51의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0122] 서열번호 296으로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 146, 147, 및 148의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 149, 150, 및 151의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 72의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 73의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0123] 서열번호 297로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 272, 273, 및 274의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 275, 276, 및 277의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 114의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 115의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0124] 서열번호 298로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 290, 291, 및 292의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 293, 294, 및 295의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 120의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 121의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0125] 서열번호 299로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 301, 302, 및 303의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 305, 306, 및 307의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 300의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 304의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

[0126] 서열번호 308로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질

질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 134, 135, 및 136의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 137, 138, 및 139의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

- [0127] 서열번호 309로 나타내어지는 아미노산 서열 또는 상기 아미노산 서열과 80% 이상(바람직하게는 85% 이상, 보다 바람직하게는 90% 이상, 더 바람직하게는 95% 이상)의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 CAPRIN-1 단백질의 부분 폴리펩티드와 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 바람직하게는 서열번호 134, 135, 및 136의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 중쇄 가변 영역과 서열번호 137, 138, 및 139의 상보성 결정 영역(각각 CDR1, CDR2, 및 CDR3)을 포함하는 경쇄 가변 영역을 포함하고, 또한 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트. 보다 바람직하게는 중쇄 가변 영역이 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0128] 또한, 이하의 항CAPRIN-1 항체도 바람직하게 사용된다.
- [0129] 중쇄 가변 영역이 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0130] 중쇄 가변 영역이 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 71의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0131] 중쇄 가변 영역이 서열번호 72의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 73의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0132] 중쇄 가변 영역이 서열번호 74의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 75의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0133] 중쇄 가변 영역이 서열번호 76의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 77의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0134] 중쇄 가변 영역이 서열번호 78의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 79의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0135] 중쇄 가변 영역이 서열번호 80의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 81의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0136] 중쇄 가변 영역이 서열번호 82의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 83의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0137] 중쇄 가변 영역이 서열번호 84의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 85의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0138] 중쇄 가변 영역이 서열번호 86의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 87의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0139] 중쇄 가변 영역이 서열번호 88의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 89의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0140] 중쇄 가변 영역이 서열번호 90의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 91의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0141] 중쇄 가변 영역이 서열번호 92의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 93의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0142] 중쇄 가변 영역이 서열번호 94의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 95의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0143] 중쇄 가변 영역이 서열번호 96의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 97의 아미노산 서

열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.

- [0144] 중쇄 가변 영역이 서열번호 98의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 99의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0145] 중쇄 가변 영역이 서열번호 100의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 101의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0146] 중쇄 가변 영역이 서열번호 102의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 103의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0147] 중쇄 가변 영역이 서열번호 104의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 105의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0148] 중쇄 가변 영역이 서열번호 106의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 107의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0149] 중쇄 가변 영역이 서열번호 108의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 109의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0150] 중쇄 가변 영역이 서열번호 110의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 111의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0151] 중쇄 가변 영역이 서열번호 112의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 113의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0152] 중쇄 가변 영역이 서열번호 114의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 115의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0153] 중쇄 가변 영역이 서열번호 116의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 117의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0154] 중쇄 가변 영역이 서열번호 118의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 119의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0155] 중쇄 가변 영역이 서열번호 120의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 121의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0156] 중쇄 가변 영역이 서열번호 122의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 123의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0157] 중쇄 가변 영역이 서열번호 124의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 125의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0158] 중쇄 가변 영역이 서열번호 126의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 127의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0159] 중쇄 가변 영역이 서열번호 128의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 129의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0160] 중쇄 가변 영역이 서열번호 130의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 131의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0161] 중쇄 가변 영역이 서열번호 132의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 133의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0162] 중쇄 가변 영역이 서열번호 300의 아미노산 서열을 포함하고, 또한 경쇄 가변 영역이 서열번호 304의 아미노산 서열을 포함해서 이루어지는 항체 또는 그 프래그먼트.
- [0163] 후술하는 실시예에서는 CAPRIN-1 단백질의 전체 길이, 암세포의 세포막 표면에 발현하는 영역의 일부의 폴리펩티드에 대한 상기 폴리클로날 항체 또는 모노클로날 항체와 혈관 신생 저해제 등을 조합함으로써 담암 생체 내에서 그 강한 항종양 효과가 확인되었다.

[0164] <혈관 신생 저해제>

[0165] 혈관 신생 저해제는 혈관 내피 세포의 유주, 증식을 억제하고, 혈관 신생을 저해하는 약제이며, 바람직하게는 항혈관 내피 증식 인자(VEGF) 저해제 및/또는 항혈관 내피 증식 인자 수용체(VEGFR) 저해제이다. 항VEGF 저해제의 구체예로서는 베바시주맙(Bevacizumab), 라니비주맙(Ranibizumab), 렌바티닙 메실레이트(Lenvatinib mesilate), 지브-에플리버셉트(Aflibercept)를 들 수 있고, 또한 항혈관 내피 증식 인자 수용체(VEGFR) 저해제의 구체예로서는 라무시루맙(Ramucirumab), 액시티닙(Axitinib), 카보잔티닙(Cabozantinib), 레고라페닙(Regorafenib), 소라페닙(Sorafenib), 수니티닙(Sunitinib), 반데타닙(Vandetanib), 파조파닙(Pazopanib), 카보잔티닙(Cabozantinib)을 들 수 있다. 혈관 신생 저해제는 바람직하게는 베바시주맙, 라무시루맙, 및/또는 액시티닙이어도 좋다.

[0166] <탁산계 약제>

[0167] 탁산계 약제는 세포 분열의 미소관의 탈중합을 저해하고, 미소관의 과잉 형성을 야기함으로써 세포 분열을 저해해서 항종양 효과를 발휘하는 약제이면 어느 화합물이어도 좋다. 탁산계 약제 중 하나, 택솔은 4환성 디테르펜 화합물이며, 3환성의 탁산 골격의 C환에 옥세탄환이 결합하고, B환을 사이에 두고 A환과 C환이 마주 보도록 절곡되어 큰 변형이 있는 구조이며, A환에 N-벤조일페닐이소세린 측쇄를 갖고, 택솔의 항종양 활성에 중요한 역할을 하는 13위치의 수산기에 결합한 아실 측쇄를 갖는 화합물이다. 그 밖의 탁산계 약제로서 파클리탁셀, 도세탁셀, 라로탁셀, 납파클리탁셀 또는 이들 유도체를 들 수 있고, 본 발명에 있어서 바람직하게 사용된다.

[0168] <기타 약제>

[0169] 본 발명의 의약품의 유효 성분으로서 상기 항CAPRIN-1 항체 및 혈관 신생 저해제와 탁산계 약제를 포함하는 약제는 문헌 등에서 공지된 항종양제와 병용해도 좋다. 공지의 항종양제로서는 특별히 제한은 없지만, 구체예로서는 파독소루비신, 다우노루비신, 시클로포스파미드, 메토티렉세이트, 티오테파, 부설판, 임프로설판, 피포설판, 벤조도파(benzodopa), 카르보콘, 메추도파(meturedopa), 유레도파(uredopa), 알트레타민(al tretamine), 트리에틸렌멜라민, 트리에틸렌포스포라미드, 트리에틸렌티오포스포라미드(triethylenethiophosphoramid e), 트리메틸롤로멜라민(trimethylolomelamine), 블라타신, 블라타시논, 캄프토테신, 브리오스타틴, 칼리스타틴(callystatin), 크립토퍼신1, 크립토퍼신8, 둘라스타틴, 듀오카마이신, 엘루테로빈, 판크라티스타틴, 사르코딕티인(sarcodictyin), 스포지스타틴, 클로람부실, 클로르나파진(chlornaphazine), 클로로포스파미드(cholophosphamide), 에스트라무스틴, 이포스파미드, 메클로르에타민, 메클로르에타민옥시드하이드로클로라이드, 멜팔란, 노벰비킨(novembichin), 페네스테린(phenesterine), 프레드니무스틴(prednimustine), 트로포스파미드(trofosfamide), 우라실머스타드, 카르무스틴, 클로로조토신(chlorozotocin), 포테무스틴(fotemustine), 로무스틴, 니무스틴, 라니무스틴, 칼리카아미신(calicheamicin), 디네미신, 클로드로네이트, 에스페라미신, 아클라시노마이신, 악티노마이신, 오스라마이신(authramycin), 아자세린, 블레오마이신, 각티노마이신(cactinomycin), 카라비신(carabicin), 카르니노마이신, 카르지노필린(carzinophilin), 크로모마이신, 닥티노마이신, 데토르비신(detorbicin), 6-디아조-5-옥소-L-노르루이신, 아드리아마이신(adriamycin), 에피루비신, 에소루비신, 이다루비신, 마르셀로마이신(marcellomycin), 마이토마이신 C, 마이코페놀산(mycophenolic acid), 노갈라마이신(nogalamycin), 올리보마이신(olivomycins), 페플로마이신, 포트피로마이신(potfiromycin), 푸로마이신, 쿠엘라마이신(quelamycin), 로도루비신(rodorubicin), 스트렙토니그린, 스트렙토조신, 투베르시딘(tubercidin), 우베니멕스, 지노스타틴(zinostat in), 조루비신(zorubicin), 데놉테린(denopterin), 프테로테린(pteropterin), 트리메트렉세이트(trimetrexate), 플루다라빈(fludarabine), 6-메르캅토프린, 티아미프린, 티오구아닌, 안시타빈, 아자시티딘(azacitidine), 6-아자우리딘(azauridine), 카모푸르, 디데옥시우리딘, 에노시타빈(enocitabine), 플록수리딘(floxuridine); 안드로겐류, 예를 들면 카루스테론(calusterone), 프로피온산 드로모스타놀론, 에피티오스타놀, 메피티오스타놀, 테스톨락톤(testolactone), 아미노글루테티미드, 미토탄, 트릴로스탄, 프롤린산(frolinic acid), 아세글라톤, 알도포스파미드글리코시드, 아미노레볼린산, 에닐우라실, 암사크린(amsacrine), 베스트라부실(bestrabucil), 비산트렌(bisantrene), 에다트락세이트(edatraxate), 데포파민(defofamine), 데메콜신(demecolcine), 디아지퀸(diaziquone), 엘포르니틴(elfornithine), 아세트산 엘립티늄(elliptinium), 에포틸론(epothilone), 에토글루시드(etoglucid), 레티난, 로니다민(lonidamine), 마이탄신(maytansine), 안사미토신(ansamitocine), 미토구아존(mitoguazone), 미톡산트론, 모피단몰(mopidanmol), 니트라에린(nitraerine), 펜토스타틴, 페나메트(phenamet), 피라루비신, 로속산트론(losoxantrone), 포도필린산(podophyllinic acid), 2-에틸히드라지드, 프로카바진, 라족산(razoxane), 리족신, 시조피란, 스피로게르마늄(spirogermanium), 테누아존산(tenuazonic acid), 트리아지퀸(triaziquone), 로리딘(roridine)A, 안구이딘(anguidine), 우레탄, 빈데신, 다카바진, 만노무스틴(mannomustine), 미토브로니톨, 미

톨락톨(mitolactol), 피포브로만(pipobroman), 가시토신(gacytosine), 독세탁셀, 클로람부실, 6-티오구아닌, 메르캅토프린, 옥살리플라틴, 빈블라스틴, 에토포시드, 이포스파미드, 미톡산트론, 빈크리스틴, 비노렐빈, 노반트론(novantrone), 테니포시드, 에다트렉세이트(edatrexate), 다우노마이신, 아미노프테린, 젤로다(xeloda), 이반드로네이트(ibandronate), 이리노테칸, 토포이소머라아제 인히비터, 디플루오로메티롤니틴(DMFO), 레티노인산, 및 그들의 약학적으로 허용 가능한 (공지의) 염 또는 (공지의) 유도체를 포함한다.

- [0170] <본 발명의 항종양 효과>
- [0171] 본 발명의 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 등의 조합은 인 비보에서 세포 장해 활성을 갖는다. 따라서, 본 발명의 항종양 효과는 암에 대한 세포 장해 활성을 조사함으로써 알 수 있는 것이 가능하다. 세포 장해 활성은 암을 갖는 생체에 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 등을 포함하는 약제를 투여하고, 투여 후의 종양의 크기를 측정하고, 암의 크기를 경시적으로 조사함으로써 평가할 수 있다. 또한, 본 발명의 항종양 효과는 생존율을 조사함으로써도 평가할 수 있다. 또한, 사이트카인 또는 케모카인의 산생능을 조사함으로써도 평가할 수 있다. 본 발명의 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 등의 조합에 의한 항종양 효과, 또는 본 발명에 있는 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제를 포함하는 약제와 그 외 1종 이상의 약제의 조합에 의한 항종양 효과는 암의 예방, 전이의 예방 또는 재발의 예방을 더 조사함으로써 알 수 있다.
- [0172] 본 발명에서 사용되는 항CAPRIN-1 항체는 암세포 표면 상의 CAPRIN-1 단백질과의 결합 친화성이 높은 쪽이 보다 강한 항종양 효과를 기대할 수 있다. 결합 정수(친화 정수) K_a (kon/koff)가 바람직하게는 적어도 $10^7 M^{-1}$, 적어도 $10^8 M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^8 M^{-1}$, 적어도 $10^9 M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^9 M^{-1}$, 적어도 $10^{10} M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^{10} M^{-1}$, 적어도 $10^{11} M^{-1}$, 적어도 $5 \times 10^{11} M^{-1}$, 적어도 $10^{12} M^{-1}$, 또는 적어도 $10^{13} M^{-1}$ 인 것이 바람직하다.
- [0173] 본 발명에서 사용되는 항CAPRIN-1 항체가 CAPRIN-1에 결합하는 능력은, 예를 들면 ELISA법, 웨스턴 블롯법, 면역 형광 및 플루 사이토메트리법 등을 사용한 결합 분석을 이용해서 특정할 수 있다.
- [0174] 본 발명에 있는 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 등의 조합의 암생체 내로의 투여는 상술한 바와 같이 항CAPRIN-1 항체 단독보다 항종양 효과를 증강하지만, 그 증강률은 바람직하게는 30% 이상, 보다 바람직하게는 40% 이상, 더 바람직하게는 50% 이상, 또한 보다 바람직하게는 55% 이상, 또한 보다 바람직하게는 60% 이상, 또한 보다 바람직하게는 65% 이상, 가장 바람직하게는 70% 이상이다. 본 발명에 있는 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 등의 조합 투여의 항CAPRIN-1 항체 단독 투여에 대한 항종양 효과의 증강률은 각각 유효량을 담양 마우스에 동조건에서 투여하고, 투여 개시 후, 7일째 이후에 있어서의 종양 체적을 비교함으로써 산출할 수 있다.
- [0175] <암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품>
- [0176] 본 발명의 의약품은 암의 치료 및/또는 예방을 목적으로 한다. 본 발명의 의약품이 표적으로 하는 암은 CAPRIN-1 단백질을 발현하는 암(세포)이면 특별히 한정되지 않는다.
- [0177] 본 명세서에서 사용되는 「치료」란 상술한 항종양 효과에 의거하는 암의 치료를 의미한다. 또한, 본 명세서에서 사용되는 「예방」이란 암의 발생의 예방뿐만 아니라, 암의 전이 또는 재발의 예방을 의미한다.
- [0178] 본 명세서에서 사용되는 「종양」 및 「암」이라는 용어는 악성 신생물을 의미하고, 호환적으로 사용된다.
- [0179] 본 발명에 있어서 대상이 되는 암환자는 특별히 제한되지 않지만, 바람직하게는 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항체 또는 그 프래그먼트와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 의약품에 의한 암 치료 이외의 의약품에 의한 암 치료의 기왕력을 갖는 암환자이며, 화학 요법제, 분자 표적약, 또는 호르몬 요법을 과거에 처치 받은 환자도 포함된다. 예를 들면, 「NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology」, 「ESMO Clinical Practice Guidelines」 또는 「암 진료 가이드라인」을 따른 암 치료를 처치 받은 암환자를 들 수 있다. 바람직하게는 혈관 신생 저해제 및/또는 탁산계 약제에 의한 암 치료의 기왕력을 갖는 암환자이다.
- [0180] 또한, 상기 환자로서는 바람직하게는 항CAPRIN-1 항체와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 의약품에 의한 암 치료 이외의 의약품에 의한 암 치료가 주효하지 않은 암환자이며, 더 바람직하게는 혈관 신생 저해제 및/또는 탁산계 약제에 의한 암 치료가 주효하지 않았던 암환자이다.
- [0181] 또한, 상기 환자로서는 바람직하게는 항CAPRIN-1 항체와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 함께 또는 각각 조합해서 포함하는 의약품에 의한 암 치료 이외의 의약품에 의한 암 치료에 대해서 저항

성을 갖는 암을 갖는 암환자이며, 더 바람직하게는 혈관 신생 저해제 및/또는 탁산계 약제에 의한 암 치료에 대해서 저항성을 갖는 암을 갖는 암환자이다. 여기에서 「암 치료가 주효하지 않았다」와 「암 치료에 대해서 저항성을 갖는다」는 동의로 사용된다.

[0182] 본 발명에 있어서 대상이 되는 암으로서는 CAPRIN-1 단백질을 세포막 표면 상에 발현하고 있는 암이면 어떠한 암이어도 좋다. 바람직하게는 위암, 유방암, 신장암, 췌장암, 대장암, 담관암, 멜라노마(수술 후의 멜라노마를 포함한다), 폐암(비소세포폐암, 소세포폐암을 포함한다), 신장세포암, 호지킨 림프종, 두경부암, 중피암(악성흉막중피종을 포함한다), 결장·직장암(예를 들면, MSI-high를 갖는 결장·직장암), 식도암, 위식도 접합물암, 간세포암, 교아종, 요로상피암, 난소암, 방광암, 자궁암(자궁경부암, 자궁체암을 포함한다), 중추신경계원발 림프종, 정소원발 림프종, 담도암, 뇌종양, 전립선암, 백혈병, 림프종, 간장암, 육종, 섬유육종, 비만세포종, 부신피질암, 유잉종양, 다발성골수종, 고환암, 갑상선암, 기저세포암, 파제트병 또는 피부암이다. 또한, 이들 상기 암은 원발의 암, 전이성의 암, 전이된 암 또는 재발한 암, 수술 후의 암, 또는 절제 불능의 암이어도 좋다. 또한, 멜라노마는 종종 악성의 멜라노마 또는 악성흑색종(malignant melanoma)과 동의로 사용된다.

[0183] 그 외, 본 발명에 있어서 대상이 되는 암으로서 기지의 치료법에 대해서 내성을 갖는 암을 들 수 있다. 내성을 가진 암은 어떤 치료력을 가진 환자 유래의 암이어도 특별히 한정은 되지 않지만, 예를 들면 5-FU에 의한 치료력이 있는 환자 유래의 암이며, 투여 후, 내성을 가진 암, 전이된 암 또는 재발한 암이다.

[0184] 상기 암은 보다 구체적으로는, 예를 들면 보엔병, 멜라노마, 유극세포암, 유방의 파제트병, 균상식육종, Sezary 증후군, 피부 T/NK 세포 림프종, 피부에만 병변을 갖는 T세포백혈병·림프종, 피부 B세포 림프종(indolent군), 피부 T세포 림프유선암, 복합형 유선암, 유선악성혼합 종양, 유관내 유두상선암, 폐선암, 편평상피암, 소세포암, 대세포암, 신경상피조직성 종양인 신경교종, 교아종, 신경아종, 뇌실상의종, 신경 세포성 종양, 태아형의 신경외 배엽성 종양, 신경초종, 신경섬유종, 수막종, 만성형 림프구성 백혈병, 림프종, 소화관형 림프종, 소화기형 림프종, 소~중 세포형 림프종, 맹장암, 상행 결장암, 하행 결장암, 횡행 결장암, S상 결장암, 직장암, 난소상피암, 배세포종양, 간질세포종양, 췌관암, 침윤성 췌관암, 췌장암의 선암, 선방세포암, 선편평상피암, 거세포종, 췌관내 유두점액성 종양, 점액성 낭포선암, 췌장 아종, 췌두세포종, Frants 종양, 장액성 낭포선암, 고체유두상암, 가스트리노마, 글루카고노마, 인슐리노마, 다발성 내분비 선종증 1(Wermer 증후군), 비기능성 도세포종, 소마토스타티노마, VIP 산생 종양, 자궁경부암, 자궁체암, 섬유육종, 골·관절육종, 유잉육종, 윌름스종양, 간아종, 연부육종, 급성백혈병, 만성백혈병, 척수종양, 연부악성종양, 기형종근종양, 두경부암에는 하인두암, 중인두암, 설암, 상인두암, 구강암, 구순암, 부비강암, 후두암, 신우요로관암, 방광암, 요도암, 정소종양, 악성흉막중피종, 악성골종양, 자궁체암(수술 후의 화학 요법, 전이 재발시 화학 요법), 소아악성고형종양(횡문근육종, 신경아종, 간아종, 수아종, 신아종, 망막아종, 중추신경계배세포종양, 유잉육종 패밀리 종양) 등이 포함되지만, 이들에 한정되지 않는다. 또한, 상기 암을 원발로 하는 촉진 가능한 암, 피하에 존재하는 암, 피내에 존재하는 암, 표재성의 암, 진피에 존재하는 암 또는 비실질 장기에 존재하는 암, 진행성의 암이 포함된다. 또한, 상기 암을 원발로 하여 전이나 재발함으로써 촉진 가능한 암, 피하에 존재하는 암, 피내에 존재하는 암, 표재성의 암, 진피에 존재하는 암 또는 비실질 장기에 존재하는 암이 포함된다.

[0185] 또한, 대상이 되는 바람직한 피험자(환자)는 포유 동물이며, 예를 들면 영장류, 애완동물, 가축류, 경기용 동물 등을 포함하는 포유 동물이며, 특히 인간, 개, 및 고양이와 바람직하다.

[0186] 본 발명의 의약품은 당업자가 공지된 방법으로 제제화하는 것이 가능하다. 본 발명의 의약품은, 예를 들면 물 또는 그 이외의 약학적으로 허용할 수 있는 액 중의 무균성 용액, 또는 현탁액제의 주사제의 형태로 비경구적으로 사용할 수 있다. 본 발명의 의약품에 있어서 제제 또는 의약 조성물마다 그 유효 성분(본 발명의 항CAPRIN-1 항체, 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제 중 적어도 하나)을, 예를 들면 약리학상 허용되는 담체, 매체, 또는 첨가제, 구체적으로는 감균수나 생리식염수, 등장액, 완충제(완충액 등), 식물유, 유성액, 산화방지제, 용해보조제, 유화제, 현탁제, 계면활성제, 안정제, 방향제, 부형제, 결합제 등과 적당히 조합해도 좋고, 바람직하게는 일반적으로 확인된 제약 실시예 요구되는 단위 용량 형태로 그들과 혼합함으로써 제제화해도 좋다. 이들 제제에 있어서의 유효 성분량은 지시된 범위의 적당한 용량이 얻어지도록 하는 것이다.

[0187] 주사를 위한 무균 조성물은 주사용 증류수와 같은 비이클을 사용하여 통상의 제제 실시예 따라 처방할 수 있다. 주사용의 수용액으로서는, 예를 들면 생리식염수, 포도당이나 그 밖의 보조약을 포함하는 등장액, 예를 들면 D-소르비톨, D-만노스, D-만니톨, 염화나트륨을 들 수 있고, 적당한 용해보조제, 예를 들면 알콜, 구체적으로는 에탄올, 폴리알콜, 예를 들면 프로필렌글리콜, 폴리에틸렌글리콜, 비이온성 계면활성제, 예를 들면 폴리솔베이트80(TM), HCO-60과 병용해도 좋다. 유성액으로서는 참기름, 대두유를 들 수 있고, 용해보조제로서 벤조산

벤질, 벤질알콜과 병용해도 좋다. 또한, 완충제, 예를 들면 인산염완충액, 아세트산 나트륨 완충액, 무통화제, 예를 들면 염산 프로카인, 안정제, 예를 들면 벤질알콜, 페놀, 산화방지제와 배합해도 좋다. 조제된 주사액은 통상 적당한 앰플에 충전시킨다.

[0188] 투여는 경구 또는 비경구이며, 바람직하게는 비경구투여이며, 구체적으로는 주사제형, 경비투여제형, 경폐투여제형, 경피투여형 등을 들 수 있다. 주사제형의 예로서는, 예를 들면 정맥내 주사, 근육내 주사, 복강내 주사, 피하 주사, 종양내 주사 등에 의해 전신 또는 국부적으로 투여할 수 있다. 경피투여형의 예로서는, 예를 들면 도포제 또는 외용약이라고 불리는 것이다. 외용약으로서는 고형제, 액제, 스프레이제, 연고제, 크림제, 또는 겔제를 들 수 있다.

[0189] 또한, 환자의 연령, 체중, 성별, 증상 등에 따라 적당히 투여 방법을 선택할 수 있다. 항CAPRIN-1 항체, 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제 중 적어도 하나를 함유하는 의약 조성물의 투여량으로서는 각 유효 성분의 양으로, 예를 들면 1회에 대해서 체중 1kg당 0.0001mg~1000mg의 범위에서 선택하는 것이 가능하다. 또는, 예를 들면 환자당 0.001~100000mg/body의 범위, 또는, 예를 들면 환자의 체중 1kg당 0.1mg~300mg, 또는 1mg~30mg으로 각 유효 성분의 투여량을 선택할 수 있지만, 이들 수치에 반드시 제한되는 것은 아니다. 투여량, 투여 방법은 환자의 체중, 연령, 성별, 증상 등에 따라 변동되지만, 당업자라면 적당히 선택하는 것이 가능하다.

[0190] <투여 방법>

[0191] 본 발명의 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품에 의한 암의 치료 및/또는 예방은 상술한 의약품으로서 투여하는 것 외에 여러 가지 형식을 포함한다. 예를 들면, 본 발명의 의약품의 각 유효 성분은 동시에 병행하거나 또는 순서에 따라 개별적으로 투여할 수 있다. 구체적으로 약 3주일까지의 시간 간격 내에서, 즉 1번째의 유효 성분을 투여한 직후로부터 약 3주일까지 2번째의 유효 성분을 투여할 수 있고, 또한 2번째의 유효 성분을 투여한 직후로부터 약 3주일까지 3번째의 유효 성분을 투여할 수 있다. 그때 외과적 처치를 계속해서 실시해도 좋고, 1번째의 약제와 2번째의 약제의 투여 사이, 또는 2번째의 약제와 3번째의 약제의 투여 사이에 외과적 처치를 실시해도 좋다. 또한, 본 발명의 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품을 복수의 투여 사이클에 따라서 투여해도 좋다. 예를 들면, 본 발명의 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품의 각 유효 성분의 동시 투여를 실시했을 경우 본 발명의 유효 성분(항CAPRIN-1 항체와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제)을 포함하는 의약 조성물을 약 2일부터 약 3주일을 1사이클로 해서 투여한다. 그 후에는 상기 치료 사이클을 담당하는 의사의 판단에 따라 필요에 따라서 반복하는 것도 가능하다. 마찬가지로 순서에 따른 처방을 계획할 경우, 각각의 약제의 투여 기간이 동일한 기간에 미치도록 조절한다. 사이클간의 간격은 0~2개월까지 변경할 수 있다. 본 발명의 암의 치료 및/또는 예방을 위한 의약품의 각 유효 성분의 투여량은 상기 의약 조성물에서의 각 유효 성분의 투여량과 마찬가지로 설정할 수 있다.

[0192] <제약 키트>

[0193] 본 발명의 암의 치료 및/또는 예방용의 의약품은 제약 키트의 형태이어도 좋다. 제약 키트란 암을 치료 및/또는 예방하는 방법에 있어서 유효 성분을 별개의 의약 조성물(제제)의 형태로 사용하기 위한 패키지이며, 상기 패키지에는 각 유효 성분을 투여하기 위한 지시서가 포함되어 있어도 좋다. 제약 키트에 포함되는 암의 치료 및/또는 예방용의 상기 의약 조성물의 각 유효 성분은 각 유효 성분을 함께 또는 각각 투여할 수 있도록 각각이 상술한 바와 같이 제제화된 의약 조성물의 형태일 수 있다. 또한, 제약 키트에는 각 유효 성분을 상기 투여 방법에 따라서 투여할 수 있도록 1개 또는 복수회의 용량에 충분한 양의 유효 성분이 포함된다.

[0194] <치료 및/또는 예방 방법>

[0195] 위에서 구체적으로 설명한 내용에 의거하여 본 발명은 본 발명의 상기 의약품, 또는 본 발명의 항CAPRIN-1 항체와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 피험자(환자)에게 투여하는 것을 포함하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 방법을 제공한다. 예를 들면, 본 발명은 또한 본 발명의 상기 의약품 등을 암을 갖거나 또는 암을 갖는다고 의심되는 피험자(환자)에게 투여하는 것을 포함하는 암의 치료 및/또는 예방을 위한 방법을 제공한다. 본 발명의 방법에서는 본 발명의 항CAPRIN-1 항체와, 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제에 추가하여 다른 항종양제(공지의 항종양제 등)를 피험자(환자)에게 투여해도 좋다. 또한, 그 실시형태에 있어서, 예를 들면 상기 의약품에 포함되는 본 발명의 항CAPRIN-1 항체(항체 또는 그 프래그먼트), 혈관 신생 저해제, 또는 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제, 및 임의로 항종양제는 동시에 또는 각각 상기 피험자(환자)에게 투여될 수 있다.

[0196] (실시예)

- [0197] 이하, 본 발명을 실시예에 의거하여 구체적으로 설명하지만 본 발명의 범위는 이들 구체예에 의해 제한되지 않는 것으로 한다.
- [0198] (실시예 1) 항CAPRIN-1 항체의 제작
- [0199] 본 발명에 사용하는 CAPRIN-1 단백질과 면역학적 반응성을 갖는 항CAPRIN-1 항체는 이하와 같이 제작한 것을 사용했다.
- [0200] (폴리클로날 항체)
- [0201] W02010/016526의 실시예 3에 따라서 제작한 인간 CAPRIN-1 재조합 단백질(서열번호 2) 1mg을 등용량의 불완전 프로인트 아췌반트(IFA) 용액과 혼합하고, 이것을 2주일마다 4회, 토끼의 피하에 투여를 행했다. 그 후 혈액을 채취하고, 폴리클로날 항체를 포함하는 항혈청을 얻었다. 또한, 이 항혈청을 프로틴G 담체(GE 헬스케어사제)를 사용하여 정제하고, PBS(-)로 치환하고, CAPRIN-1 단백질에 대한 폴리클로날 항체(항CAPRIN-1 폴리클로날 항체 #1)를 얻었다.
- [0202] (모노클로날 항체)
- [0203] W02010/016526의 실시예 3에 따라서 제작한 인간 CAPRIN-1 재조합 단백질 100 μ g을 등량의 MPL+TDM 아췌반트(시그마사제)와 혼합하고, 이것을 마우스 1마리당 항원 용액으로 했다. 항원 용액을 6주령의 Balb/c 마우스(니혼 SLC사제)의 복강 내에 투여 후, 1주일마다, 또한 3회 및 24회 투여를 행하여 면역을 완료했다. 최후의 면역으로부터 3일 후에 적출한 각각의 비장을 멸균한 2장의 슬라이드 유리에 끼워서 갈아서 으깨고, PBS(-)(닛스이사제)를 사용하여 세정하여 1500rpm으로 10분간 원심해서 상청을 제거하는 조작을 3회 반복해서 비장 세포를 얻었다. 얻어진 비장 세포와 마우스 미엘로마 세포 SP2/0(ATCC로부터 구입)을 10:1의 비율로 혼합하고, 거기에 37 $^{\circ}$ C로 가온한 10% FBS를 포함하는 RPMI1640 배지 200 μ l와 PEG1500(베링거사제) 800 μ l를 혼합해서 조제한 PEG 용액을 첨가하여 5분간 정치해서 세포 융합을 행했다. 1700rpm으로 5분간 원심하고, 상청을 제거 후, Gibco사제의 HAT 용액을 2%당량 첨가한 15% FBS를 포함하는 RPMI1640 배지(HAT 선택 배지) 150ml로 세포를 현탁하고, 96공 플레이트(뉴크사제)의 1웰당 100 μ l씩, 플레이트 15장에 파종했다. 7일간, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂의 조건으로 배양함으로써 비장 세포와 미엘로마 세포가 융합한 하이브리도마를 얻었다. 제작한 하이브리도마가 산생하는 항체의 CAPRIN-1 단백질에 대한 결합 친화성을 지표로 하이브리도마를 선발했다. CAPRIN-1 단백질 용액 1 μ g/ml를 96공 플레이트 1웰당 100 μ l 첨가하고, 4 $^{\circ}$ C에서 18시간 정치했다. 각 웰을 PBS-T로 3회 세정 후, 0.5% Bovine Serum Albumin(BSA) 용액(시그마사제)을 1웰당 400 μ l 첨가하여 실온에서 3시간 정치했다. 용액을 제거하고, 1웰당 400 μ l의 PBS-T로 웰을 3회 세정 후, 상기에서 얻어진 하이브리도마의 각 배양 상청을 1웰당 100 μ l 첨가하고, 실온에서 2시간 정치했다. PBS-T로 각 웰을 3회 세정한 후, PBS로 5000배로 희석한 HRP 표지 항마우스 IgG(H+L) 항체(Invitrogen사제)를 1웰당 100 μ l 첨가하여 실온에서 1시간 정치했다. PBS-T로 웰을 3회 세정한 후, TMB 기질 용액(Thermo사제)을 1웰당 100 μ l 첨가하여 15-30분간 정치해서 발색 반응을 행했다. 발색 후, 1규정 황산을 1웰당 100 μ l 첨가하여 반응을 정지시키고, 흡광도계를 사용하여 450nm와 595nm의 흡광도값을 측정했다. 그 결과, 흡광도값이 높았던 항체를 산생하는 하이브리도마를 복수개 선발했다. 선발한 하이브리도마를 96공 플레이트 1웰당 0.5개가 되도록 플레이트에 첨가하여 배양했다. 1주일 후, 웰 중에 단일의 콜로니를 형성하고 있는 하이브리도마가 관찰되었다. 그들 웰의 세포를 더 배양하고, 클로닝된 하이브리도마가 산생하는 항체의 CAPRIN-1 단백질에 대한 결합 친화성을 지표로 하이브리도마를 선발했다. CAPRIN-1 단백질 용액 1 μ g/ml를 96공 플레이트 1웰당 100 μ l 첨가하고, 4 $^{\circ}$ C에서 18시간 정치했다. 각 웰을 PBS-T로 3회 세정 후, 0.5% BSA 용액을 1웰당 400 μ l 첨가하여 실온에서 3시간 정치했다. 용액을 제거하고, 1웰당 400 μ l의 PBS-T로 웰을 3회 세정 후, 상기에서 얻어진 하이브리도마의 각 배양 상청을 1웰당 100 μ l 첨가하고, 실온에서 2시간 정치했다. PBS-T로 각 웰을 3회 세정 후, PBS로 5000배로 희석한 HRP 표지 항마우스 IgG(H+L) 항체(Invitrogen사제)를 1웰당 100 μ l 첨가하여 실온에서 1시간 정치했다. PBS-T로 웰을 3회 세정한 후, TMB 기질 용액(Thermo사제)을 1웰당 100 μ l 첨가하여 15-30분간 정치해서 발색 반응을 행했다. 발색 후, 1규정 황산을 1웰당 100 μ l 첨가하여 반응을 정지시키고, 흡광도계를 사용하여 450nm와 595nm의 흡광도값을 측정했다. 그 결과, CAPRIN-1 단백질에 반응성을 나타내는 마우스 모노클로날 항체를 복수개 얻었다.
- [0204] 또한, 플로 사이토메트리법에 의해 CAPRIN-1 단백질이 세포막 표면에서 발현되어 있는 것이 확인되어 있는 인간 암세포로의 반응성을 확인했다. 음성 컨트롤로서 상기 암세포에 반응성을 나타내지 않는 마우스 IgG 컨트롤 항체를 사용했다. 확인한 결과, 상기 암세포에 대해서 마우스 IgG 컨트롤 항체에 비해 형광 강도가 강하고, 세포막 표면에 CAPRIN-1이 발현되어 있는 상기 암세포의 세포막 표면에 강하게 반응하는 모노클로날 항체를 수개 얻

었다. 그 중에서 CAPRIN-1 단백질에 반응성을 나타내는 모노클로날 항체로서 WO2013/125630에 기재되어 있는 CAPRIN-1에 대한 모노클로날 항체로서, 서열번호 114로 나타내어지는 중쇄 가변 영역의 아미노산 서열과, 서열번호 115로 나타내어지는 경쇄 가변 영역의 아미노산 서열을 포함하는 항체를 선별했다.

- [0205] 상기 선별한 항체의 중쇄 가변 영역의 CDR1~3을 특정하고, 프레임 워크 영역이 인간 항체의 서열을 포함하는 중쇄 가변 영역을 발현할 수 있도록 염기서열을 설계하고, 이것을 인간 IgG1의 중쇄 정상 영역이 삽입된 포유류 발현용 벡터에 삽입했다. 마찬가지로, 경쇄 가변 영역의 CDR1~3을 특정하고, 프레임 워크 영역이 인간 항체의 서열을 포함하는 경쇄 가변 영역을 발현 할 수 있도록 염기서열을 설계하고, 이것을 인간 IgG1의 경쇄 정상 영역이 삽입된 포유류 발현용 벡터에 삽입했다. 상기 2개의 재조합 발현 벡터를 상법에 따라서 포유류 세포에 도입하고, CAPRIN-1에 대한 인간화 모노클로날 항체#1(인간화 항체#1)를 포함하는 배양 상청을 얻었다.
- [0206] 얻어진 인간화 항CAPRIN-1 모노클로날 항체#1을 포함하는 배양 상청을 상법에 따라 Hitrap Protein A SepharoseFF(GE 헬스케어사제)를 사용하여 정제하고, PBS(-)로 치환해서 0.22 μ m의 필터(밀리포어사제)에 의해 여과한 것을 조제했다.
- [0207] 상기 항CAPRIN-1 항체의 CAPRIN-1 단백질로의 특이적인 반응성은 CAPRIN-1 단백질을 플레이트에 고상해서 ELISA 법을 사용하여 검출해서 확인되었다.
- [0208] 또한, 상기 항CAPRIN-1 항체를 사용하여 플로 사이토메트리법에 의해 세포막의 투과 처리를 행하고 있지 않은 암세포와의 반응성을 조사함으로써 이하의 실시예에 나타내는 바와 같이 CAPRIN-1의 일부가 암세포의 세포막 표면에 발현되어 있는 것이 확인되었다.
- [0209] 플로 사이토메트리법에 의해 CAPRIN-1의 유전자의 발현이 확인되어 있는 인간 암세포인 유방암세포(BT-474), 대장암세포(HT-29), 폐암세포(QG56, H1650), 위암세포(NCI-N87), 자궁암세포(HEC-1-A), 전립선암세포(22Rv1), 췌장암세포(Panc10.5), 간장암세포(Hep3B), 난소암세포(SKOV3), 신장암세포(Caki-2), 뇌종양세포(U-87MG), 방광암세포(T24), 식도암세포(OE33), 백혈병세포(OCI-AML5), 림프종세포(Ramos), 담낭암세포(TGBC14TKB), 섬유육종세포(HT-1080), 멜라노마세포(G-361), CAPRIN-1의 유전자의 발현이 확인되어 있는 마우스 신장암세포(Renca), 마우스 유방암세포(4T1) 중 어느 암세포에 대해서도 인간화 항체#1은 음성 컨트롤인 암세포에 대해서 반응성을 나타내지 않는 인간 IgG 컨트롤 항체 및 토끼 IgG 항체에 비해 형광 강도가 강하고, CAPRIN-1이 발현되어 있는 상기 암세포의 세포막 표면에 강하게 반응하는 것이 확인되었다.
- [0210] 마찬가지로 WO2010/016526, WO2011/096517, WO2011/096528, WO2011/096519, WO2011/096533, WO2011/096534, WO2011/096535, WO2013/018886, WO2013/018894, WO2013/018892, WO2013/018891, WO2013/018889, WO2013/018883, WO2013/125636, WO2013/125654, WO2013/125640, WO2013/147169, WO2013/147176, 및 WO2015/020212에 기재된 항CAPRIN-1 항체에 있어서도 마찬가지로 상기 암세포막 표면에 강하게 반응하는 것이 확인되었다.
- [0211] (실시예 2) 인간 암세포 담암 마우스 모델에 있어서의 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제의 병용에 의한 항종양 효과
- [0212] 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 항체(항CAPRIN-1 인간화 항체#1)와 혈관 신생 저해제 베바시주맙(항VEGF 항체)의 조합한 투여에 의한 담암 마우스 생체 내에 있어서의 항종양 효과를 평가했다.
- [0213] 구체적으로는 CAPRIN-1 단백질을 발현하는 인간 유래의 암세포를 피하에 이식한 NOD-SCID 마우스를 사용하여 본 발명에 있는 항CAPRIN-1 항체와 베바시주맙의 병용에 의한 항종양 효과를 검토했다. 마우스 1마리당 2×10^7 개의 인간 유방암세포 BT474를 메트리젤(SIGMA)과 혼합해서 피하에 이식하고, 종양이 약 100mm³가 될 때까지 성장시킨 담암 마우스를 제작했다. BT474는 세포막 표면에 CAPRIN-1 단백질이 발현되어 있으며, 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 항체가 세포막 표면에 있는 CAPRIN-1의 일부에 반응하는 것이 확인된 암세포이다. 상기 담암 마우스의 꼬리 정맥에 5마리씩 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 항체를 각각 10mg/kg으로 1주일에 1회씩 투여했다. 동일한 마우스에 베바시주맙은 초회의 항CAPRIN-1 항체 투여와 동시에 1.25mg/kg으로 1주일에 1회씩 투여를 개시했다.
- [0214] 비교 대조군으로서 담암 마우스에 상기와 동일한 항CAPRIN-1 항체를 동량으로 1주일에 1회씩 투여했다. 또한, 비교 대조군으로서 별도의 담암 마우스 개체에 베바시주맙을 마찬가지로의 투여 간격·용량으로 투여했다. 또한, 무치료군의 담암 마우스를 음성 컨트롤로 했다. 투여 시작 후, 담암 마우스의 암의 크기를 경시적으로 캘리퍼를 사용하여 측정하고, 종양 체적은 정법에 따라 계산식:(암의 장경의 길이) \times (암의 단경의 길이) 2×0.5 에 의해 산

출했다.

- [0215] 평가의 결과, 담암 후 41일째에 있어서 음성 컨트롤의 종양 체적을 100%로 했을 때 비교 대상군인 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 인간화 항체#1 투여군의 종양 체적은 52% 및 베바시주맙 투여군에서는 약 91%이었다. 한편, 실시예 1에서 제작한 인간화 항체#1 및 베바시주맙을 병용 투여된 군에서는 약 14%이며, 종양 체적은 투여 개시 시보다 축소되어 있었다.
- [0216] 본 평가의 결과, 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생저해 항체인 베바시주맙을 조합해서 투여함으로써 항CAPRIN-1 항체를 단독으로 투여했을 경우 및 베바시주맙을 단독으로 투여했을 경우에 비해 현저하게 강한 항종양 효과를 갖는 것이 나타내어졌다.
- [0217] 마찬가지로, 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 항체(항CAPRIN-1 인간화 항체#1)와 항혈관 내피 증식 인자 수용체(VEGFR) 저해제의 조합한 투여에 의한 담암 마우스 생체 내에 있어서의 항종양 효과를 평가했다.
- [0218] 구체적으로는 CAPRIN-1 단백질을 발현하는 인간 유래의 암세포를 피하에 이식한 NOG 마우스를 사용하여 본 발명에 있는 항CAPRIN-1 항체와 액시티닙의 병용에 의한 항종양 효과를 검토했다. 마우스 1마리당 2×10^7 개의 인간 유방암세포 BT474를 매트릭셀과 혼합해서 피하에 이식하고, 종양이 약 100mm²가 될 때까지 성장시킨 담암 마우스를 제작했다. 상기 담암 마우스의 꼬리 정맥에 5마리씩 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 항체를 각각 10mg/kg으로 1주일에 1회씩 투여했다. 동일한 마우스에 액시티닙은 최초의 항CAPRIN-1 항체 투여와 동시에 투여를 개시하고, 5 또는 25mg/kg으로 1일 2회씩 9일간, 그 후 1일 1회씩 15일간 투여를 행했다.
- [0219] 비교 대조군으로서 담암 마우스에 상기와 동일한 항CAPRIN-1 항체를 동량으로 1주일에 1회씩 투여했다. 또한, 비교 대조군으로서 별도의 담암 마우스 개체에 액시티닙을 마찬가지로의 투여 간격·용량으로 투여했다. 또한, 무치료군의 담암 마우스를 음성 컨트롤로 했다. 투여 시작 후, 담암 마우스의 암의 크기를 경시적으로 캘리퍼를 사용하여 측정하고, 종양 체적은 정법에 따라 계산식:(암의 장경의 길이)×(암의 단경의 길이)²×0.5에 의해 산출했다.
- [0220] 평가의 결과, 담암 후 63일째에 있어서 음성 컨트롤의 종양 체적을 100%로 했을 때 비교 대상군인 실시예 1에서 제작한 항CAPRIN-1 인간화 항체#1 투여군의 종양 체적은 40%, 5mg/kg 액시티닙 투여군에서는 39%, 및 25mg/kg 액시티닙 투여군에서는 27%이었다. 한편, 실시예 1에서 제작한 인간화 항체#1 및 5mg/kg 액시티닙을 병용 투여된 군에서는 18%, 25mg/kg 액시티닙을 병용 투여된 군에서는 8%이며, 종양 체적은 투여 개시 시보다 축소되어 있었다.
- [0221] 본 평가의 결과, 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제인 액시티닙을 조합해서 투여함으로써 항CAPRIN-1 항체를 단독으로 투여했을 경우 및 액시티닙을 단독으로 투여했을 경우에 비해 현저하게 강한 항종양 효과를 갖는 것이 나타내어졌다.
- [0222] (실시예 3) 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제의 병용에 의한 항종양 효과
- [0223] 기존의 1차 치료(시스플라틴(Cisplatin), 5-FU(플루오로우라실), 레보폴리네이트(Levofolinate), 트라스투주맙(Trastuzumab), 카페시타빈(Capecitabine), 탁소텔(Taxotere), FOLFOX(플루오로우라실, 폴리닌산(레보폴리네이트), 및 옥살리플라틴의 병용 요법), FOLFIRI(플루오로우라실, 폴리닌산(레보폴리네이트), 및 이리노테칸의 병용 요법), Docetaxel(도세탁셀) 또는 Oxaliplatin(옥살리플라틴)) 등의 기왕력이 있으며, 그들 치료에서는 충분히 약효가 얻어지지 않았던 위암 환자 6증례에 대해서 탁산계 약제인 파클리탁셀과 혈관 신생 저해제인 항VEGFR 항체(라무시투맙)에 추가하여 10mg/kg의 용량의 "TRK-950"(암 치료약으로서 임상 시험중의 항CAPRIN-1 항체)을 병용해서 투여했다. 각 환자의 전이소의 종양 사이즈를 CT 검사에 의해 평가한 결과, 모든 환자에서 투여 개시 후의 전체 종양 사이즈의 축소가 확인되고(약 11~44% 축소), 2증례에서 부분 주효의 약효가 얻어졌다. 이렇게 암환자에 대해서 항CAPRIN-1 항체와 혈관 신생 저해제 및 탁산계 약제를 조합해서 처치하는 치료는 기존의 표준 치료에서는 얻어지지 않는 정도의 매우 강한 약효를 발휘하는 것이 나타내어졌다.
- [0224] 본 명세서에서 인용한 모든 간행물, 특허 및 특허출원은 그대로 인용에 의해 본 명세서에 인용되는 것으로 한다.

서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> TORAY Industries, Inc.

<120> PHARMACEUTICAL COMPOSITION FOR TREATMENT AND/OR PREVENTION OF
CANCER

<130> PH-8764-PCT

<150> JP 2020-043021

<151> 2020-03-12

<160> 309

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 5562

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (190)..(2319)

<400> 1

cagagggctg ctggctggct aagtcctcc cgctcccggc tctcgctca ctaggagcgg 60

ctctcggcgc agcgggacag ggcgaagcgg cctgcgcca cggagcgcgc gacactgccc 120

ggaagggacc gccacccttg cccctcagc tgeccactcg tgatttcag cggcctccgc 180

gcgcgcacg atg ccc tcg gcc acc agc cac agc ggg agc ggc agc aag tcg 231

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser

1 5 10

tcc gga ccg cca ccg ccg tcg ggt tcc tcc ggg agt gag gcg gcc gcg 279

Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala

15 20 25 30

gga gcc ggg gcc gcc gcg ccg gct tct cag cac ccc gca acc ggc acc 327

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr

35 40 45

ggc gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag att ctc ggg gtg atc gac 375

Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp

50 55 60

aag aaa ctt cgg aac ctg gag aag aaa aag ggt aag ctt gat gat tac 423

Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr
65 70 75
cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt aat caa gat cag ctg gat 471
Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp
80 85 90
gcc gtt tct aag tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca aaa 519
Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys
95 100 105 110
gaa tta cag agg agt ttc atg gca cta agt caa gat att cag aaa aca 567
Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr
115 120 125
ata aag aag aca gca cgt cgg gag cag ctt atg aga gaa gaa gct gaa 615
Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu
130 135 140
cag aaa cgt tta aaa act gta ctt gag cta cag tat gtt ttg gac aaa 663
Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys
145 150 155
ttg gga gat gat gaa gtg cgg act gac ctg aaa caa ggt ttg aat gga 711
Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Asn Gly
160 165 170
gtg cca ata ttg tcc gaa gag gag ttg tca ttg ttg gat gaa ttc tat 759
Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr
175 180 185 190
aag cta gta gac cct gaa cgg gac atg agc ttg agg ttg aat gaa cag 807
Lys Leu Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln
195 200 205
tat gaa cat gcc tcc att cac ctg tgg gac ctg ctg gaa ggg aag gaa 855
Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu
210 215 220
aaa cct gta tgt gga acc acc tat aaa gtt cta aag gaa att gtt gag 903
Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Val Leu Lys Glu Ile Val Glu

225	230	235	
cgt gtt ttt cag tca aac tac ttt gac agc acc cac aac cac cag aat			951
Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn			
240	245	250	
ggg ctg tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca gca cct gca gtt gaa gac			999
Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Val Glu Asp			
255	260	265	270
cag gta cct gaa gct gaa cct gag cca gca gaa gag tac act gag caa			1047
Gln Val Pro Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln			
	275	280	285
agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat aga cag ttc atg gca gaa			1095
Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu			
	290	295	300
aca cag ttc acc agt ggt gaa aag gag cag gta gat gag tgg aca gtt			1143
Thr Gln Phe Thr Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr Val			
	305	310	315
gaa acg gtt gag gtg gta aat tca ctc cag cag caa cct cag gct gca			1191
Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala			
320	325	330	
tcc cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag gca			1239
Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ala			
335	340	345	350
gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gta caa gac ctt atg gca caa atg			1287
Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met			
	355	360	365
cag ggt ccc tat aat ttc ata cag gat tca atg ctg gat ttt gaa aat			1335
Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn			
	370	375	380
cag aca ctt gat cct gcc att gta tct gca cag cct atg aat cca aca			1383
Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr			
	385	390	395

caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc cct cca gtt cat tct gaa 1431

Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Pro Val His Ser Glu
 400 405 410

tct aga ctt gct cag cct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcg aca 1479
 Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr
 415 420 425 430

cag gtt cct ttg gta tca tcc aca agt gag ggg tac aca gca tct caa 1527
 Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln
 435 440 445

ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag caa cga cca cag aag gaa 1575
 Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu
 450 455 460

cca att gat cag att cag gca aca atc tct tta aat aca gac cag act 1623
 Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr
 465 470 475

aca gca tca tca tcc ctt cct gct gcg tct cag cct caa gta ttt cag 1671
 Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln
 480 485 490

gct ggg aca agc aaa cct tta cat agc agt gga atc aat gta aat gca 1719
 Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala
 495 500 505 510

gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gcc cca gtt 1767

Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val
 515 520 525

cct cct gtt aat gaa cca gaa act tta aaa cag caa aat cag tac cag 1815
 Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln
 530 535 540

gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag cct cac caa gta gaa caa 1863
 Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln

545	550	555	
aca gag ctt cag caa gaa cag ctt caa aca gtg gtt ggc act tac cat			1911
Thr Glu Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His			
560	565	570	
ggt tcc cca gac cag tcc cat caa gtg act ggt aac cac cag cag cct			1959
Gly Ser Pro Asp Gln Ser His Gln Val Thr Gly Asn His Gln Gln Pro			
575	580	585	590
cct cag cag aac act gga ttt cca cgt agc aat cag ccc tat tac aat			2007
Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr Tyr Asn			
595	600	605	
agt cgt ggt gtg tct cgt gga ggc tcc cgt ggt gct aga ggc ttg atg			2055
Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met			
610	615	620	
aat gga tac cgg ggc cct gcc aat gga ttc aga gga gga tat gat ggt			2103
Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly			
625	630	635	
tac cgc cct tca ttc tct aac act cca aac agt ggt tat aca cag tct			2151
Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser			
640	645	650	
cag ttc agt gct ccc cgg gat tac tct ggc tat caa cgg gat gga tat			2199
Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr			
655	660	665	670
cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga gcc			2247
Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala			
675	680	685	
cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga ccc aac aga ggg atg ccg caa			2295
Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln			
690	695	700	
atg aac act cag caa gtg aat taa tctgattcac aggattatgt ttaatcgcca			2349
Met Asn Thr Gln Gln Val Asn			
705			

aaaacacact ggccagtgt ccataatatg ttaccagaag agttattatc tttttgtct 2409
 ccctttcagg aaacttattg taaaggact gttttcatcc cataaagaca ggactacaat 2469
 tgtcagcttt ctattacctg gatatggaag gaaactatth ttactctgca tgttctgtcc 2529
 taagcgtcat ctigagcctt gcacatgata ctgagattcc tcacccttgc ttaggagtaa 2589

 aacaatatac ttacagggt gataataatc tccatagtta ttggaagtgg ctgaaaaag 2649
 gcaagattga cttttatgac attggataaa atctacaaat cagccctcga gttattcaat 2709
 gataactgac aaactaaatt atttccctag aaaggaagat gaaaggagtg gagtgtggtt 2769
 tggcagaaca actgcatttc acagcttttc cagttaaatt ggagcactga acgttcagat 2829
 gcataccaaa ttatgcatgg gtcctaataca cacatataag gctggctacc agctttgaca 2889
 cagcactgtt catctggcca aacaactgtg gttaaaaaca catgtaaaat gctttttaac 2949
 agctgatact gtataagaca aagccaagat gcaaaattag gctttgattg gcactttttg 3009

 aaaaatatgc acaaaatag ggatgtaatc cggatggccg cttctgtact taatgtgaaa 3069
 tatttagata ctttttgaa cacttaacag tttctttgag acaatgactt ttgtaaggat 3129
 tggactatc tatcattctt tatgacatgt acattgtctg tcaactatcc ttggattttg 3189
 ctgtattgtc acctaaattg gtacaggtac tgatgaaaat ctctagtgga taatcataac 3249
 actctcggtc acatgttttt ctttcagctt gaaagctttt ttttaaaagg aaaagatacc 3309
 aatgcctgc tgetaccacc cttttcaatt gctatctttt gaaaggcacc agtatgtgtt 3369
 ttagattgat ttcctgttt cagggaaatc acggacagta gtttcagttc tgatggtata 3429

 agcaaaaaca ataaaacgtt tataaaagt gttatctgaa aactgggtg tcaacagcta 3489
 gcagcttatg tgattcacc catgccacgt tagtgtcaca aattttatgg tttatctcca 3549
 gcaacatttc tctagtactt gcacttatta tctttgtct aatttaacct taactgaatt 3609
 ctccgtttct cctggaggca tttatattca gtgataatc cttcccttag atgcataggg 3669
 agagtctcta aatttgatgg aaatggacac ttgagtagtg acttagcctt atgtactctg 3729
 ttggaatttg tgctagcagt ttgagcacta gttctgtgtg cctaggaagt taatgctgct 3789
 tattgtctca ttctgacttc atggagaatt aatcccacct ttaagcaaag getactaagt 3849

 taatggtatt tctgtgcag aaattaaatt ttattttcag catttagccc aggaattctt 3909
 ccagtaggtg ctgactatt taaaaacaaa actattctca aacattcacc attagacaac 3969
 tggagttttt gctggttttg taacctacca aaatggatag gctgttgaac attccacatt 4029
 caaaagtttt gtaggggtgt gggaaatggg gatcttcaa tgtttattht aaaataaaat 4089
 aaaataagtt cttgactttt ctcatgtgtg gttgtggtac atcatattgg aagggttaac 4149
 ctgttacttt ggcaaatgag tatttttttg ctgacacctc cccttgcgtg ctttaaatga 4209

catctgcctg ggatgtacca caaccatag ttacctgtat cttaggggaa tggataaaat 4269

at ttgtgggt tactgggtaa tcctagatg atgtatgctt gcagtcctat ataaaactaa 4329

at ttgtctate tgttagaaaa ataatticat gacatttaca atcaggactg aagtaagttc 4389

ttcacacagt gacctctgaa tcagtttcag agaagggatg ggggagaaaa tgccttctag 4449

gttttgaact tctatgcatt agtgcagatg ttgtgaatgt gtaaagggtg tcatagtttg 4509

actgtttcta tgtatgtttt ttcaaagaat tgttcctttt tttgaactat aatttttctt 4569

tttttggta tttaccatc acagtttaa tgtatatctt ttatgtctct actcagacca 4629

tatttttaa ggggtgcctc attatggggc agagaacttt tcaataagtc tcattaagat 4689

ctgaatcttg gtictaagca ttctgtataa tatgtgattg cttgtcctag ctgcagaagg 4749

ccttttgttt ggtcaaatgc atattttagc agagtttcaa ggaaatgatt gtcacacatg 4809

tcactgtage ctcttggtg agcaagctca catacaaaat acttttgat atgcataata 4869

taaatcatct catgtggata tgaacttct tttttaaac ttaaaaaggt agaatgttat 4929

tgattacctt gattagggca gttttattc cagatcctaa taattcctaa aaaatatgga 4989

aaagttttt ttcaatcatt gtacctgat attaaaacaa atatccttta agtatttcta 5049

atcagttagc ttctacagtt cttttgtctc cttttatag cagctcttac gtgggagact 5109

tttccactta aaggagacat agaatgtgtg ctatttctca gaagttcat taactgaggt 5169

gatgagttaa caactagtg agcagtcagc ttctaagtg ttttaggaca tttgttcatt 5229

atattttccg tcatataact agaggaagtg gaatgcagat aagtgccgaa ttcaaaccct 5289

tcattttatg ttaagetcc tgaatctgca ttccacttgg gttgttttta agcattctaa 5349

at tttagttg attataagtt agatttcaca gaatcagat tgccttgat cttgtccttt 5409

ttatggagtt aacggggagg aagaccctc aggaaaacga aagtaattg ttaaggetca 5469

tcttcatacc ttttccatt ttgaatccta caaaaatact gcaaaagact agtgaatgtt 5529

taaaattaca ctagattaaa taatatgaaa gtc 5562

<210> 2

<211> 709

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala

20 25 30
 Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala
 35 40 45

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

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

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

 Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu
 245 250 255
 Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Val Glu Asp Gln Val
 260 265 270

Pro Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu
 275 280 285
 Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln
 290 295 300

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

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

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

 Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro
 500 505 510
 Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro

515 520 525
 Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser
 530 535 540
 Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu
 545 550 555 560

 Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser
 565 570 575
 Pro Asp Gln Ser His Gln Val Thr Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln
 580 585 590
 Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg
 595 600 605
 Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly
 610 615 620

 Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg
 625 630 635 640
 Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe
 645 650 655
 Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln
 660 665 670
 Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg
 675 680 685

 Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn
 690 695 700
 Thr Gln Gln Val Asn
 705
 <210> 3
 <211> 3553
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220><221> CDS
 <222> (190)..(2274)
 <400> 3

cagagggctg ctggctggct aagtcctcc cgtcccggc tctcgctca ctaggagcgg 60
ctctcggtgc agcgggacag ggcgaagcgg cctgcgcca cggagcgcgc gacactgcc 120
ggaagggacc gccacccttg cccctcagc tgcccactcg tgatttcag cggcctccgc 180

gcgcgcacg atg ccc tcg gcc acc agc cac agc ggg agc ggc agc aag tcg 231
Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser
1 5 10
tcc gga ccg cca ccg ccg tcg ggt tcc tcc ggg agt gag gcg gcc gcg 279
Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala
15 20 25 30
gga gcc ggg gcc gcc gcg ccg gct tct cag cac ccc gca acc ggc acc 327

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr
35 40 45
ggc gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag att ctc ggg gtg atc gac 375
Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp
50 55 60
aag aaa ctt cgg aac ctg gag aag aaa aag ggt aag ctt gat gat tac 423
Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr
65 70 75
cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt aat caa gat cag ctg gat 471
Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp
80 85 90
gcc gtt tet aag tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca aaa 519
Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys
95 100 105 110
gaa tta cag agg agt ttc atg gca cta agt caa gat att cag aaa aca 567
Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr
115 120 125
ata aag aag aca gca cgt cgg gag cag ctt atg aga gaa gaa gct gaa 615
Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu
130 135 140

cag aaa cgt tta aaa act gta ctt gag cta cag tat gtt ttg gac aaa 663

Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys
 145 150 155

ttg gga gat gat gaa gtg cgg act gac ctg aaa caa ggt ttg aat gga 711

Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Asn Gly
 160 165 170

gtg cca ata ttg tcc gaa gag gag ttg tca ttg ttg gat gaa ttc tat 759

Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr

175 180 185 190

aag cta gta gac cct gaa cgg gac atg agc ttg agg ttg aat gaa cag 807

Lys Leu Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln
 195 200 205

tat gaa cat gcc tcc att cac ctg tgg gac ctg ctg gaa ggg aag gaa 855

Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu
 210 215 220

aaa cct gta tgt gga acc acc tat aaa gtt cta aag gaa att gtt gag 903

Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Val Leu Lys Glu Ile Val Glu
 225 230 235

cgt gtt ttt cag tca aac tac ttt gac agc acc cac aac cac cag aat 951

Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn
 240 245 250

ggg ctg tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca gca cct gca gtt gaa gac 999

Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Val Glu Asp
 255 260 265 270

cag gta cct gaa gct gaa cct gag cca gca gaa gag tac act gag caa 1047

Gln Val Pro Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln
 275 280 285

agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat aga cag ttc atg gca gaa 1095

Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu

290	295	300	
aca cag ttc acc agt ggt gaa aag gag cag gta gat gag tgg aca gtt			1143
Thr Gln Phe Thr Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr Val			
305	310	315	
gaa acg gtt gag gtg gta aat tca ctc cag cag caa cct cag gct gca			1191
Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala			
320	325	330	
tcc cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag gca			1239
Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ala			
335	340	345	350
gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gta caa gac ctt atg gca caa atg			1287
Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met			
355	360	365	
cag ggt ccc tat aat ttc ata cag gat tca atg ctg gat ttt gaa aat			1335
Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn			
370	375	380	
cag aca ctt gat cct gcc att gta tct gca cag cct atg aat cca aca			1383
Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr			
385	390	395	
caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc cct cca gtt cat tct gaa			1431
Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Pro Val His Ser Glu			
400	405	410	
tct aga ctt gct cag cct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcg aca			1479
Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr			
415	420	425	430
cag gtt cct ttg gta tca tcc aca agt gag ggg tac aca gca tct caa			1527
Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln			
435	440	445	
ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag caa cga cca cag aag gaa			1575
Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu			
450	455	460	

cca att gat cag att cag gca aca atc tct tta aat aca gac cag act 1623
 Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr
 465 470 475
 aca gca tca tca tcc ctt cct gct gcg tct cag cct caa gta ttt cag 1671

 Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln
 480 485 490
 gct ggg aca agc aaa cct tta cat agc agt gga atc aat gta aat gca 1719
 Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala
 495 500 505 510
 gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gcc cca gtt 1767
 Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val

 515 520 525
 cct cct gtt aat gaa cca gaa act tta aaa cag caa aat cag tac cag 1815
 Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln
 530 535 540
 gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag cct cac caa gta gaa caa 1863
 Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln
 545 550 555

 aca gag ctt cag caa gaa cag ctt caa aca gtg gtt ggc act tac cat 1911
 Thr Glu Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His
 560 565 570
 ggt tcc cca gac cag tcc cat caa gtg act ggt aac cac cag cag cct 1959
 Gly Ser Pro Asp Gln Ser His Gln Val Thr Gly Asn His Gln Gln Pro
 575 580 585 590
 cct cag cag aac act gga ttt cca cgt agc aat cag ccc tat tac aat 2007

 Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr Tyr Asn
 595 600 605
 agt cgt ggt gtg tct cgt gga ggc tcc cgt ggt gct aga ggc ttg atg 2055
 Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met
 610 615 620
 aat gga tac cgg ggc cct gcc aat gga ttc aga gga gga tat gat ggt 2103

Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly

625 630 635

tac cgc cet tca ttc tct aac act cca aac agt ggt tat aca cag tct 2151

Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser

640 645 650

cag ttc agt get ccc cgg gat tac tct ggc tat caa cgg gat gga tat 2199

Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr

655 660 665 670

cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga gcc 2247

Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala

675 680 685

cca cga ggt aat att ttg tgg tgg tga tcctagctcc taagtggagc 2294

Pro Arg Gly Asn Ile Leu Trp Trp

690

ttctgttctg gccttgggaag agctgttaat agtctgcatg ttaggaatac atttatcctt 2354

tccagacttg ttgctagggga ttaaatgaaa tgctctgttt ctaaaactta atcttggacc 2414

caaattttaa tttttgaatg atttaatttt cctgttact atataaactg tcttgaaaac 2474

tagaacatat tctcttctca gaaaaagtgt tttccaact gaaaattatt tttcaggtcc 2534

taaaacctgc taaatgtttt taggaagtac ttactgaaac atttttgtaa gacatttttg 2594

gaatgagatt gaacatttat ataaatttat tattcctctt tcattttttt gaacatgcc 2654

tattatattt tagggccaga caccctttaa tggccgata agccatagtt aacatttaga 2714

gaaccattta gaagtgatag aactaatgga atttgcaatg ccttttgac ctctattagt 2774

gatataaata tcaagttatt tctgactttt aaacaaaact cccaattcc taacttattg 2834

agctatactt aaaaaaatt acaggttttag agagtttttt gtttttcttt tactgttgga 2894

aaactacttc ccattttggc aggaagttaa cctatttaac aattagagct agcatttcat 2954

gtagtctgaa attctaaatg gttctctgat ttgaggaggg ttaaacaatca aacaggttc 3014

ctctattggc cataacatgt ataaaaatg tgtaaggag gaattacaac gfactttgat 3074

ttgaacta gtagaaactg gccaggaaaa aggtacattt ttctaaaaat taatggatca 3134

cttgggaatt actgacttga ctagaagtat caaaggatgt ttgcatgtga atgtgggtta 3194

tgttctttcc cacctttag catattcgat gaaagttgag ttaactgata gctaaaaatc 3254
 tgttttaaca gcatgtaaaa agttatttta tctgttaaaa gtcattatac agttttgaat 3314
 gttatgtagt ttctttttaa cagtttaggt aataaggtct gttttcattc tgggtccttt 3374
 attaattttg atagtatgat gttacttact actgaaatgt aagctagagt gtacactaga 3434
 atgtaagctc catgagagca ggtaccttgt ctgtcttctc tgctgtatct attccaacg 3494
 cttgatgatg gtgcctggca catagtaggc actcaataaa tatttgttga atgaatgaa 3553

<210> 4

<211> 694

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 4

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

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

 Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys
 130 135 140
 Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly
 145 150 155 160
 Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro

165 170 175
 Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu
 180 185 190

Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu
 195 200 205

His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Pro
 210 215 220

Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Val Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val
 225 230 235 240

Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu
 245 250 255

Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Ala Val Glu Asp Gln Val
 260 265 270

Pro Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu
 275 280 285

Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln
 290 295 300

Phe Thr Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr
 305 310 315 320

Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro
 325 330 335

Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro
 340 345 350

Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly
 355 360 365

Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr
 370 375 380

Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn
 385 390 395 400

Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg
 405 410 415

Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val
 420 425 430
 Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu
 435 440 445

 Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile
 450 455 460
 Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala
 465 470 475 480
 Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly
 485 490 495
 Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro
 500 505 510

 Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro
 515 520 525
 Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser
 530 535 540
 Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu
 545 550 555 560
 Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser
 565 570 575

 Pro Asp Gln Ser His Gln Val Thr Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln
 580 585 590
 Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg
 595 600 605
 Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly
 610 615 620
 Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg
 625 630 635 640

 Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe
 645 650 655
 Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln

gac ctt atg gcg cag atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca 825
 Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser
 245 250 255 260
 atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctc gat cct gcc att gta tct gca 873
 Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala
 265 270 275
 cag cct atg aat ccg aca caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc 921

 Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 280 285 290
 cct cca gtt cat tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt cct 969
 Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 295 300 305
 gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag 1017
 Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu

 310 315 320
 ggg tat aca gca tct caa ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag 1065
 Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 325 330 335 340
 caa cga cca caa aag gaa cca att gac cag att cag gca aca atc tct 1113
 Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 345 350 355

 tta aat aca gac cag act aca gcg tca tca tcc ctt ccg gct gct tct 1161
 Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 360 365 370
 cag cct cag gta ttc cag gct ggg aca agc aaa cca tta cat agc agt 1209
 Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 375 380 385
 gga atc aat gta aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc 1257

 Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 390 395 400
 aat atg aat gcc cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act ttg aaa 1305

Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 405 410 415 420
 caa caa aat cag tac cag gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag 1353
 Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 425 430 435
 cct cac caa gta gaa caa aca gag gga tgc cgc aaa tga acactcagca 1402
 Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Gly Cys Arg Lys
 440 445
 agtgaattaa tctgattcac aggattatgt ttaaagccca aaaacacact ggccagtgt 1462
 ccataatatg ttaccagaag agttattatc tatttgttct cccittcagg aaacttattg 1522
 taaagggact gttttcatcc cataaagaca ggactacaat tgtcagcttt atattacctg 1582

 gaaaaaaaa aaaaaaaaa aaa 1605
 <210> 6
 <211> 448
 <212> PRT
 <213> Canis familiaris
 <400> 6
 Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg
 1 5 10 15
 Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr
 20 25 30
 Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val
 35 40 45

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

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

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

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

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

355 360 365
 Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro
 370 375 380
 Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met
 385 390 395 400
 Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro
 405 410 415
 Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser
 420 425 430

 Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Gly Cys Arg Lys
 435 440 445
 <210> 7
 <211> 4154
 <212> DNA
 <213> Canis familiaris
 <220><221> CDS
 <222> (1)..(2154)
 <400> 7
 atg ccg tcg gcc acc agc ctc agc gga agc ggc agc aag tcg tcg ggc 48
 Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly
 1 5 10 15
 ccg ccg ccc ccg tcg ggt tcc tcc ggg agc gag gcg gcg gcg gcg gcg 96

 Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30
 ggg gcg gcg ggg gcg gcg ggg gcc ggg gcg gct gcg ccc gcc tcc cag 144
 Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln
 35 40 45
 cac ccc gcg acc ggc acc ggc gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag 192
 His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln

 50 55 60
 atc ctc ggg gtg atc gac aag aaa ctc cgg aac ctg gag aag aaa aag 240

Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80
ggc aag ctt gat gat tac cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt 288
Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu
85 90 95
aat caa gat cag ctg gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat 336
Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn
100 105 110
aac ttg gag ttt gca aaa gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt 384
Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
115 120 125
caa gat att cag aaa aca ata aag aag act gca cgt cgg gag cag ctt 432
Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
130 135 140
atg aga gag gaa gcg gaa caa aaa cgt tta aaa act gta ctt gag ctc 480
Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu
145 150 155 160
cag tat gtt ttg gac aaa ttg gga gat gat gaa gtg aga act gac ctg 528
Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu
165 170 175
aag caa ggt ttg aat gga gtg cca ata ttg tct gaa gaa gaa ttg tcg 576
Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser
180 185 190
ttg ttg gat gaa ttc tac aaa tta gca gac cct gaa cgg gac atg agc 624
Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser
195 200 205
ttg agg ttg aat gag cag tat gaa cat gct tcc att cac ctg tgg gac 672
Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp
210 215 220
ttg ctg gaa gga aag gaa aag tct gta tgt gga aca acc tat aaa gca 720
Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala

225	230	235	240	
cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag tca aat tac ttt gac agc				768
Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser				
	245	250	255	
act cac aac cac cag aat ggg cta tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca				816
Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser				
	260	265	270	
gca cct aca gtt gaa gac cag gta gct gaa gct gag cct gag cca gca				864
Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala				
	275	280	285	
gaa gaa tac act gaa caa agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat				912
Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn				
	290	295	300	
aga caa ttt atg gca gaa aca cag ttc agc agt ggt gaa aag gag cag				960
Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln				
305	310	315	320	
gta gat gag tgg acg gtc gaa aca gtg gag gtg gtg aat tca ctc cag				1008
Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln				
	325	330	335	
cag caa cct cag gct gcg tct cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg				1056
Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu				
	340	345	350	
act ccg gtg gct cag gca gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gtc cag				1104
Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln				
	355	360	365	
gac ctt atg gcg cag atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca				1152
Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser				
	370	375	380	
atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctc gat cct gcc att gta tct gca				1200

Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala

385 390 395 400

cag cct atg aat ccg aca caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc 1248

Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys

 405 410 415

cct cca gtt cat tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt cct 1296

Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro

 420 425 430

gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag 1344

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

 435 440 445

ggg tat aca gca tct caa ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag 1392

Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu

 450 455 460

caa cga cca caa aag gaa cca att gac cag att cag gca aca atc tct 1440

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

465 470 475 480

tta aat aca gac cag act aca gcg tca tca tcc ctt ccg gct gct tct 1488

Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser

 485 490 495

cag cct cag gta ttc cag gct ggg aca agc aaa cca tta cat agc agt 1536

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

 500 505 510

gga atc aat gta aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc 1584

Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe

 515 520 525

aat atg aat gcc cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act ttg aaa 1632

Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys

 530 535 540

caa caa aat cag tac cag gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag 1680
 Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 545 550 555 560
 cct cac caa gta gaa caa aca gac ctt cag caa gaa cag ctt caa aca 1728
 Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr
 565 570 575
 gtg gtt ggc act tac cat ggt tcc cag gac cag ccc cac caa gtg act 1776

 Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr
 580 585 590
 ggt aac cat cag cag cct ccc cag cag aac act gga ttt cca cgt agc 1824
 Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser
 595 600 605
 agt cag ccc tat tac aat agt cgt ggt gtg tct cgt ggt ggt tcc cgt 1872
 Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg

 610 615 620
 ggt gct aga ggc tta atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttc 1920
 Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640
 aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca ttc tct aac act cca aac 1968
 Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

 agt ggt tat aca cag tct cag ttc agt gct ccc cgg gac tac tct ggc 2016
 Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly
 660 665 670
 tat cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag 2064
 Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln
 675 680 685
 agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga ccc 2112

 Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro
 690 695 700
 aac aga ggg atg ccg caa atg aac act cag caa gtg aat taa 2154

tgtttatttt aaaataaaat aagttcttga cttttctcat gtgtggttgt ggtacatcat 3954
 attggaaggg ttatctgttt acttttgcaa atgagtattt ctcttgctag cacctcccg 4014
 tgtgcgcttt aaatgacatc tgcctgggat gtaccacaac catatgtag ctgtatttta 4074
 tggggaatag ataaaatatt cgtggtttat tgggtaatcc ctagatgtgt atgcttacia 4134
 tcctatatat aaaactaaat 4154

<210> 8
 <211> 717
 <212> PRT
 <213> Canis familiaris
 <400> 8

Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly
 1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30

Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln
 35 40 45

His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln
 50 55 60

Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys
 65 70 75 80

Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu
 85 90 95

Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn
 100 105 110

Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
 115 120 125

Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
 130 135 140

Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu
 145 150 155 160

Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu

Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 420 425 430

Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445

Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460

Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480

Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 485 490 495

Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510

Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525

Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 530 535 540

Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 545 550 555 560

Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr
 565 570 575

Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr
 580 585 590

Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser
 595 600 605

Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg
 610 615 620

Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640

Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly

	660		665		670											
Tyr	Gln	Arg	Asp	Gly	Tyr	Gln	Gln	Asn	Phe	Lys	Arg	Gly	Ser	Gly	Gln	
	675		680		685											
Ser	Gly	Pro	Arg	Gly	Ala	Pro	Arg	Gly	Arg	Gly	Gly	Pro	Pro	Arg	Pro	
	690		695		700											
Asn	Arg	Gly	Met	Pro	Gln	Met	Asn	Thr	Gln	Gln	Val	Asn				
705			710								715					
<210>																
9																
<211> 4939																
<212> DNA																
<213> Canis familiaris																
<220><221> CDS																
<222> (1)..(2109)																
<400> 9																
atg	ccg	tcg	gcc	acc	agc	ctc	agc	gga	agc	ggc	agc	aag	tcg	tcg	ggc	48
Met	Pro	Ser	Ala	Thr	Ser	Leu	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Lys	Ser	Ser	Gly	
1			5					10						15		
ccg	ccg	ccc	ccg	tcg	ggt	tcc	tcc	ggg	agc	gag	gcg	gcg	gcg	gcg	gcg	96
Pro	Pro	Pro	Pro	Ser	Gly	Ser	Ser	Gly	Ser	Glu	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	
			20					25						30		
ggg	gcg	gcg	ggg	gcg	gcg	ggg	gcc	ggg	gcg	gct	gcg	ccc	gcc	tcc	cag	144
Gly	Ala	Ala	Gly	Ala	Ala	Gly	Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Pro	Ala	Ser	Gln	
			35					40						45		
cac	ccc	gcg	acc	ggc	acc	ggc	gct	gtc	cag	acc	gag	gcc	atg	aag	cag	192
His	Pro	Ala	Thr	Gly	Thr	Gly	Ala	Val	Gln	Thr	Glu	Ala	Met	Lys	Gln	
			50					55						60		
atc	ctc	ggg	gtg	atc	gac	aag	aaa	ctc	cgg	aac	ctg	gag	aag	aaa	aag	240
Ile	Leu	Gly	Val	Ile	Asp	Lys	Lys	Leu	Arg	Asn	Leu	Glu	Lys	Lys	Lys	
65					70					75				80		
ggc	aag	ctt	gat	gat	tac	cag	gaa	cga	atg	aac	aaa	ggg	gaa	agg	ctt	288
Gly	Lys	Leu	Asp	Asp	Tyr	Gln	Glu	Arg	Met	Asn	Lys	Gly	Glu	Arg	Leu	
					85					90				95		

aat caa gat cag ctg gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat 336
 Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn

100 105 110

aac ttg gag ttt gca aaa gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt 384
 Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser

115 120 125

caa gat att cag aaa aca ata aag aag act gca cgt cgg gag cag ctt 432
 Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu

130 135 140

atg aga gag gaa gcg gaa caa aaa cgt tta aaa act gta ctt gag ctc 480
 Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu

145 150 155 160

cag tat gtt ttg gac aaa ttg gga gat gat gaa gtg aga act gac ctg 528
 Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu

165 170 175

aag caa ggt ttg aat gga gtg cca ata ttg tct gaa gaa gaa ttg tcg 576

Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser

180 185 190

ttg ttg gat gaa ttc tac aaa tta gca gac cct gaa cgg gac atg agc 624
 Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser

195 200 205

ttg agg ttg aat gag cag tat gaa cat gct tcc att cac ctg tgg gac 672
 Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp

210 215 220

ttg ctg gaa gga aag gaa aag tct gta tgt gga aca acc tat aaa gca 720
 Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala

225 230 235 240

cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag tca aat tac ttt gac agc 768
 Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser

245	250	255	
act cac aac cac cag aat ggg cta tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca			816
Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser			
260	265	270	
gca cct aca gtt gaa gac cag gta gct gaa gct gag cct gag cca gca			864
Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala			
275	280	285	
gaa gaa tac act gaa caa agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat			912
Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn			
290	295	300	
aga caa ttt atg gca gaa aca cag ttc agc agt ggt gaa aag gag cag			960
Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln			
305	310	315	320
gta gat gag tgg acg gtc gaa aca gtg gag gtg gtg aat tca etc cag			1008
Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln			
325	330	335	
cag caa cct cag gct gcg tct cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg			1056
Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu			
340	345	350	
act ccg gtg gct cag gca gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gtc cag			1104
Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln			
355	360	365	
gac ctt atg gcg cag atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca			1152
Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser			
370	375	380	
atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctc gat cct gcc att gta tct gca			1200
Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala			
385	390	395	400
cag cct atg aat ccg aca caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc			1248

Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 405 410 415
 cct cca gtt cat tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt cct 1296
 Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 420 425 430
 gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag 1344
 Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445
 ggg tat aca gca tct caa ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag 1392
 Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460
 caa cga cca caa aag gaa cca att gac cag att cag gca aca atc tct 1440
 Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480
 tta aat aca gac cag act aca gcg tca tca tcc ctt ccg gct gct tct 1488
 Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 485 490 495
 cag cct cag gta ttc cag gct ggg aca agc aaa cca tta cat agc agt 1536
 Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510
 gga atc aat gta aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc 1584
 Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525
 aat atg aat gcc cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act ttg aaa 1632
 Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 530 535 540
 caa caa aat cag tac cag gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag 1680
 Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 545 550 555 560
 cct cac caa gta gaa caa aca gac ctt cag caa gaa cag ctt caa aca 1728
 Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr

565	570	575	
gtg gtt ggc act tac cat ggt tcc cag gac cag ccc cac caa gtg act			1776
Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr			
580	585	590	
ggt aac cat cag cag cct ccc cag cag aac act gga ttt cca cgt agc			1824
Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser			
595	600	605	
agt cag ccc tat tac aat agt cgt ggt gtg tct cgt ggt ggt tcc cgt			1872
Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg			
610	615	620	
ggt gct aga ggc tta atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttc			1920
Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe			
625	630	635	640
aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca ttc tct aac act cca aac			1968
Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn			
645	650	655	
agt ggt tat aca cag tct cag ttc agt gct ccc cgg gac tac tct ggc			2016
Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly			
660	665	670	
tat cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag			2064
Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln			
675	680	685	
agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt aat att ttg tgg tgg tga			2109
Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Asn Ile Leu Trp Trp			
690	695	700	
tcctagctcc taagtggagc ttctgttctg gccttgggaag agctgttcca tagtctgcat			2169
gtaggttaca tgttaggaat acatttatca ttaccagact tgttgctagg gattaaatga			2229
aatgctctgt ttctaaaact tctcttgaac ccaaatttaa ttttttgaat gactttccct			2289
gttactatat aaattgtctt gaaaactaga acatttctcc tcctcagaaa aagtgttttt			2349
ccaaactgcaa attatttttc aggtectaaa acctgctaaa tgttttttagg aagtacttac			2409
tgaaacattt ttgtaagaca tttttggaat gagattgaac atttatataa atttattatt			2469

attcctcttt catttttgaa catgcatatt atattttagg gtcagaaatc cttaaatggc 2529

 caaataagcc atagttacat ttagagaacc atttagaagt gatagaacta actgaaatth 2589
 caatgccttt ggatcattaa tagcgatata aatttcaaat tgtttctgac ttttaataa 2649
 aacatccaaa atcctaacta acttctgaa ctatattaa aaattacagg ttaaggagt 2709
 ttctggtttt ttttcttta ccataggaaa actgtttcct gtttggccag gaagtcaacc 2769
 tgtgtaataa ttagaagtag catttcatat gatctgaagt tctaagtgt tctctgattt 2829
 aagggaagt aaattgaata ggtttcctct agttattggc cataacatgt ataaaatgta 2889
 tattaaggag gaatacaag tactttgatt tcaatgctag tagaaactgg ccagcaaaaa 2949

 ggtgcatttt atttttaaht taatggatca cttgggaatt actgacttga agtatcaaag 3009
 gatatttga tgtgaatgtg ggttatgttc tttctcacct thtagcatat tctatgaaag 3069
 ttgagttgac tggtagctaa aaatctgttt taacagcatg taaaaagtta ttttatctgt 3129
 tacaagtcat talacaatth tgaatgttat gtagtttctt tttaacagtt taggtaacaa 3189
 ggtctgtttt tcattctggt gcttttatta attttgatag tatgatgtta cttactactg 3249
 aatgtgaage tagagtgtac actagaatgt aagctccatg agagcaggta cettgtctgt 3309
 cttcactgct gtatctatth ccaacgcctg atgacagtgc ctgacacata gtaggcactc 3369

 aataaatact tgttgaatga atgaatgaat gactactggt ggaatactcc attagctcta 3429
 ctcttctttt agctagagaa catgagcaaa tttgcgcatg acaacttcca ggacaggtga 3489
 aactgaaga attgacctct taaacctaat aatgtggtga caagctgcc acatgcttct 3549
 tgacttcaga tgaanaatctg cttgaaggca aagcaataa tatttgaag aaaaacaaa 3609
 tgccattttt gtcttctagg tctgtgaggg ccccaagac ccaacagagg gatgccgcaa 3669
 atgaacactc agcaagtga ttaatctgat tcacaggatt atgtttaaac gccaaaaaca 3729
 cactggccag tglaccataa tatgttacca gaagagttat tatctatttg ttctcccttt 3789

 caggaaactt attgtaaagg gactgttttc atcccataaa gacaggacta caattgtcag 3849
 ctttatatta cctggatatg gaaggaaact atttttatth tgcattgttct tcttaagcgt 3909
 catcttgagc ctigcacatg atactcagat tctcacctct tgcttaggag taaaacataa 3969
 tacactttac agggatgat ctccatagtt atttgaagtg gcttggaaaa agcaagatta 4029
 acttctgaca ttggataaaa atcaacaaat cagccctaga gttattcaaa tggtaatga 4089
 caaaaactaa aatatttccc ttcgagaagg agtggaatgt ggtttggcag aacaactgca 4149
 tttcacagct tttccggtta aattggagca ctaaactgtt agatgcatac caaattatgc 4209

atgggccctt aatataaaag gctggctacc agctttgaca cagcactatt catcctctgg 4269
 ccaaacaact gtggttaaac aacacatgta aattgctttt taacagctga tactataata 4329
 agacaaagcc aaaatgcaaa aattgggctt tgattggcac tttttgaaaa atatgcaaca 4389
 aatatgggat gtaatctgga tggccgcttc tgtacttaat gtgaagtatt tagatacctt 4449
 tttgaacact taacagtttc ttctgacaat gacttttgta aggattgga ctatctatca 4509
 ttcttataa tgtacattgt ctgtcactaa tcctcagatc ttgctgtatt gtcacctaaa 4569
 ttggtacagg tactgatgaa aatatctaata ggataatcat aacactcttg gtcacatggt 4629

tttctgcag cctgaaggtt tttaaaagaa aaagatatca aatgcctgct gctaccaccc 4689
 ttttaaattg ctatcttttg aaaagcacca gtatgtgttt tagattgatt tcctatttt 4749
 agggaaatga cagacagtag tttcagttct gatggtataa gcaaaacaaa taaacatgt 4809
 ttataaaagt tgtatcttga aacactggtg ttcaacagct agcagcttat gtggttcacc 4869
 ccatgcattg ttagtgtttc agattttatg gttatctcca gcagctgttt ctgtagtact 4929
 tgcatttacc 4939

<210> 10

<211> 702

<212> PRT

<213> *Canis familiaris*

<400> 10

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

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

Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
 115 120 125

Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
 130 135 140

Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu
 145 150 155 160

Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu
 165 170 175

Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser
 180 185 190

Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser
 195 200 205

Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp
 210 215 220

Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala
 225 230 235 240

Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser
 245 250 255

Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser
 260 265 270

Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala
 275 280 285

Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn
 290 295 300

Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln
 305 310 315 320

Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln
 325 330 335

Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu
 340 345 350

Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln

Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg
 610 615 620

Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640

Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly
 660 665 670

Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln
 675 680 685

Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Asn Ile Leu Trp Trp
 690 695 700

<210> 11
 <211> 3306
 <212> DNA
 <213> Canis familiaris
 <220><221> CDS
 <222> (1)..(2040)
 <400> 11

atg ccg tcg gcc acc agc ctc agc gga agc ggc agc aag tcg tcg ggc 48
 Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15

ccg ccg ccc ccg tcg ggt tcc tcc ggg agc gag gcg gcg gcg gcg gcg 96
 Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala

 20 25 30

ggg gcg gcg ggg gcg gcg ggg gcc ggg gcg gct gcg ccc gcc tcc cag 144
 Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln

 35 40 45

cac ccc gcg acc ggc acc ggc gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag 192
 His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln

 50 55 60

atc ctc ggg gtg atc gac aag aaa ctc cgg aac ctg gag aag aaa aag 240

Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys
 65 70 75 80

ggc aag ctt gat gat tac cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt 288

Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu
 85 90 95

aat caa gat cag ctg gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat 336

Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn
 100 105 110

aac ttg gag ttt gca aaa gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt 384

Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
 115 120 125

caa gat att cag aaa aca ata aag aag act gca cgt cgg gag cag ctt 432

Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
 130 135 140

atg aga gag gaa gcg gaa caa aaa cgt tta aaa act gta ctt gag ctc 480

Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu
 145 150 155 160

cag tat gtt ttg gac aaa ttg gga gat gat gaa gtg aga act gac ctg 528

Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu
 165 170 175

aag caa ggt ttg aat gga gtg cca ata ttg tct gaa gaa gaa ttg tcg 576

Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser
 180 185 190

ttg ttg gat gaa ttc tac aaa tta gca gac cct gaa cgg gac atg agc 624

Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser
 195 200 205

ttg agg ttg aat gag cag tat gaa cat gct tcc att cac ctg tgg gac 672

Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp

210	215	220	
ttg ctg gaa gga aag gaa aag tct gta tgt gga aca acc tat aaa gca			720
Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala			
225	230	235	240
cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag tca aat tac ttt gac agc			768
Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser			
	245	250	255
act cac aac cac cag aat ggg cta tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca			816
Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser			
	260	265	270
gca cct aca gtt gaa gac cag gta gct gaa gct gag cct gag cca gca			864
Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala			
	275	280	285
gaa gaa tac act gaa caa agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat			912
Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn			
	290	295	300
aga caa ttt atg gca gaa aca cag ttc agc agt ggt gaa aag gag cag			960
Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln			
305	310	315	320
gta gat gag tgg acg gtc gaa aca gtg gag gtg gtg aat tca ctc cag			1008
Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln			
	325	330	335
cag caa cct cag gct gcg tct cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg			1056
Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu			
	340	345	350
act ccg gtg gct cag gca gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gtc cag			1104
Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln			
	355	360	365
gac ctt atg gcg cag atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca			1152
Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser			
	370	375	380

atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctc gat cct gcc att gta tct gca 1200
 Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala
 385 390 395 400
 cag cct atg aat ccg aca caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc 1248

 Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 405 410 415
 cct cca gtt cat tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt cct 1296
 Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 420 425 430
 gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag 1344
 Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445
 ggg tat aca gca tct caa ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag 1392
 Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460
 caa cga cca caa aag gaa cca att gac cag att cag gca aca atc tct 1440
 Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480

 tta aat aca gac cag act aca gcg tca tca tcc ctt ccg gct gct tct 1488
 Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 485 490 495
 cag cct cag gta ttc cag gct ggg aca agc aaa cca tta cat agc agt 1536
 Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510
 gga atc aat gta aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc 1584

 Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525
 aat atg aat gcc cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act ttg aaa 1632
 Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 530 535 540
 caa caa aat cag tac cag gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag 1680

Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln

545 550 555 560

cct cac caa gta gaa caa aca gac ctt cag caa gaa cag ctt caa aca 1728

Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr

 565 570 575

gtg gtt ggc act tac cat ggt tcc cag gac cag ccc cac caa gtg act 1776

Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr

 580 585 590

ggt aac cat cag cag cct ccc cag cag aac act gga ttt cca cgt agc 1824

Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser

 595 600 605

agt cag ccc tat tac aat agt cgt ggt gtg tct cgt ggt ggt tcc cgt 1872

Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg

 610 615 620

ggt gct aga ggc tta atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttc 1920

Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe

625 630 635 640

aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca ttc tct aac act cca aac 1968

Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn

 645 650 655

agt ggt tat aca cag tct cag ttc agt gct ccc cgg gac tac tct ggc 2016

Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly

 660 665 670

tat cag cgg gga tgc cgc aaa tga acactcagca agtgaattaa tctgattcac 2070

Tyr Gln Arg Gly Cys Arg Lys

 675

aggattatgt ttaaagccca aaaacacact ggccagtgta ccataatatg ttaccagaag 2130

agttattatc tatttgttct cccittcagg aaacttattg taaagggact gttttcatcc 2190

cataaagaca ggactacaat tgtcagcttt atattacctg gatafgaag gaaactat 2250

ttattctgca tgttcttctt aagcgtcatc ttgagccttg cacatgatac tcagattcct 2310
 caccttctgt taggagtaaa acataataca ctttacaggg tgatatctcc atagttattt 2370
 gaagtggctt ggaaaaagca agattaactt ctgacattgg ataaaaatca acaaatcagc 2430
 cctagagtta ttcaaatggg aattgacaaa aactaaaata tttcccttcg agaaggagtg 2490
 gaatgtggtt tggcagaaca actgcatttc acagcttttc cggttaaatt ggagcactaa 2550
 acgtttagat gcatacaaaa ttatgcatgg gcccttaata taaaaggctg gctaccagct 2610
 ttgacacagc actattcatc ctctggccaa acaactgtgg ttaacaaca catgtaaatt 2670

gctttttaac agctgatact ataataagac aaagccaaaa tgcaaaaatt gggctttgat 2730
 tggcactttt tgaaaaatat gcaacaaaata tgggatgtaa tctggatggc cgcttctgta 2790
 cttaatgtga agtatttaga tacctttttg aacacttaac agtttcttct gacaatgact 2850
 tttgtaagga ttggtactat ctatcattcc ttataatgta cattgtctgt cactaatcct 2910
 cagatcttgc tgiattgtca cctaaattgg tacaggtact gatgaaaata tctaattgat 2970
 aatcataaca ctcttggica catgtttttc ctgcagcctg aaggttttta aaagaaaaag 3030
 atatcaaatg cctgctgcta ccaccctttt aaattgctat cttttgaaaa gcaccagtat 3090

gtgttttaga ttgatttccc tattttaggg aaatgacaga cagtagtttc agttctgatg 3150
 gtataagcaa aacaaataaa acatgtttat aaaagttgta tcttgaaaca ctggtgttca 3210
 acagctagca gcttatgtgg ttcaccccat gcattgttag tgtttcagat tttatggtta 3270
 tctccagcag ctgtttctgt agtacttgca tttatc 3306

<210> 12

<211> 679

<212> PRT

<213> *Canis familiaris*

<400> 12

Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30

Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln

35 40 45

His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln

50 55 60

Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys

Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln
 325 330 335

Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu
 340 345 350

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

Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser
 370 375 380

Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala
 385 390 395 400

Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 405 410 415

Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 420 425 430

Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445

Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460

Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480

Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 485 490 495

Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510

Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525

Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 530 535 540

Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 545 550 555 560

Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr

565 570 575
 Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr
 580 585 590

Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser
 595 600 605

Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg
 610 615 620

Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640

Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly
 660 665 670

Tyr Gln Arg Gly Cys Arg Lys
 675

<210> 13

<211> 2281

<212> DNA

<213> Canis familiaris

<220><221> CDS

<222> (1)..(2154)

<400> 13

atg ccg tcg gcc acc agc ctc agc gga agc ggc agc aag tcg tcg ggc 48
 Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly
 1 5 10 15

ccg ccg ccc ccg tcg ggt tcc tcc ggg agc gag gcg gcg gcg gcg gcg 96
 Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30

ggg gcg gcg ggg gcg gcg ggg gcc ggg gcg gct gcg ccc gcc tcc cag 144
 Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln
 35 40 45

cac ccc gcg acc ggc acc ggc gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag 192

His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln
50 55 60
atc ctc ggg gtg atc gac aag aaa ctc cgg aac ctg gag aag aaa aag 240
Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80
ggc aag ctt gat gat tac cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt 288
Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu
85 90 95
aat caa gat cag ctg gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat 336
Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn
100 105 110
aac ttg gag ttt gca aaa gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt 384
Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
115 120 125

caa gat att cag aaa aca ata aag aag act gca cgt cgg gag cag ctt 432
Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
130 135 140
atg aga gag gaa gcg gaa caa aaa cgt tta aaa act gta ctt gag ctc 480
Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu
145 150 155 160
cag tat gtt ttg gac aaa ttg gga gat gat gaa gtg aga act gac ctg 528

Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu
165 170 175
aag caa ggt ttg aat gga gtg cca ata ttg tct gaa gaa gaa ttg tcg 576
Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser
180 185 190
ttg ttg gat gaa ttc tac aaa tta gca gac cct gaa cgg gac atg agc 624
Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser

195	200	205	
ttg agg ttg aat gag cag tat gaa cat gct tcc att cac ctg tgg gac			672
Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp			
210	215	220	
ttg ctg gaa gga aag gaa aag tct gta tgt gga aca acc tat aaa gca			720
Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala			
225	230	235	240
cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag tca aat tac ttt gac agc			768
Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser			
	245	250	255
act cac aac cac cag aat ggg cta tgt gag gaa gaa gag gca gcc tca			816
Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser			
	260	265	270
gca cct aca gtt gaa gac cag gta gct gaa gct gag cct gag cca gca			864
Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala			
	275	280	285
gaa gaa tac act gaa caa agt gaa gtt gaa tca aca gag tat gta aat			912
Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn			
	290	295	300
aga caa ttt atg gca gaa aca cag ttc agc agt ggt gaa aag gag cag			960
Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln			
305	310	315	320
gta gat gag tgg acg gtc gaa aca gtg gag gtg gtg aat tca ctc cag			1008
Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln			
	325	330	335
cag caa cct cag gct gcg tct cct tca gta cca gag ccc cac tct ttg			1056
Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu			
	340	345	350
act ccg gtg gct cag gca gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gtc cag			1104
Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln			
	355	360	365

gac ctt atg gcg cag atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca 1152
 Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser
 370 375 380

atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctc gat cct gcc att gta tct gca 1200

Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala
 385 390 395 400

cag cct atg aat ccg aca caa aac atg gac atg ccc cag ctg gtt tgc 1248
 Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 405 410 415

cct cca gtt cat tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt cct 1296
 Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro
 420 425 430

gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag 1344
 Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445

ggg tat aca gca tct caa ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca gag 1392
 Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460

caa cga cca caa aag gaa cca att gac cag att cag gca aca atc tct 1440
 Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480

tta aat aca gac cag act aca gcg tca tca tcc ctt ccg gct gct tct 1488
 Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser
 485 490 495

cag cct cag gta ttc cag gct ggg aca agc aaa cca tta cat agc agt 1536

Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510

gga atc aat gia aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gtg ttc 1584
 Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525

aat atg aat gcc cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act ttg aaa 1632

Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys

530 535 540

caa caa aat cag tac cag gcc agt tat aac cag agc ttt tct agt cag 1680
 Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln
 545 550 555 560

cct cac caa gta gaa caa aca gac ctt cag caa gaa cag ctt caa aca 1728
 Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr
 565 570 575

gtg gtt ggc act tac cat ggt tcc cag gac cag ccc cac caa gtg act 1776
 Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr
 580 585 590

ggt aac cat cag cag cct ccc cag cag aac act gga ttt cca cgt agc 1824
 Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser
 595 600 605

agt cag ccc tat tac aat agt cgt ggt gtg tct cgt ggt ggt tcc cgt 1872

Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg
 610 615 620

ggt gct aga ggc tta atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttc 1920
 Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640

aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca ttc tct aac act cca aac 1968
 Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

agt ggt tat aca cag tct cag ttc agt gct ccc cgg gac tac tct ggc 2016
 Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly
 660 665 670

tat cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag 2064
 Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln
 675 680 685

agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga ccc 2112
 Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro
 690 695 700
 aac aga ggg atg ccg caa atg aac act cag caa gtg aat taa 2154
 Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn
 705 710 715
 tctgattcac aggattatgt ttaaacgccca aaaacacact ggccagtgtga ccataatatg 2214

 ttaccagaag agttattatc tatttggact gttttcatcc cataaagaca ggactacaat 2274
 tgtcagc 2281
 <210> 14
 <211> 717
 <212> PRT
 <213> Canis familiaris
 <400> 14
 Met Pro Ser Ala Thr Ser Leu Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly
 1 5 10 15
 Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30
 Gly Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln
 35 40 45
 His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln
 50 55 60
 Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys
 65 70 75 80
 Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu
 85 90 95
 Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn
 100 105 110
 Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser
 115 120 125
 Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu
 130 135 140

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

385 390 395 400
 Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys
 405 410 415
 Pro Pro Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Pro

 420 425 430
 Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu
 435 440 445
 Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu
 450 455 460
 Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser
 465 470 475 480
 Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser

 485 490 495
 Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser
 500 505 510
 Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe
 515 520 525
 Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys
 530 535 540
 Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln

 545 550 555 560
 Pro His Gln Val Glu Gln Thr Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr
 565 570 575
 Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr
 580 585 590
 Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser
 595 600 605
 Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg

 610 615 620
 Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe
 625 630 635 640

Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn
 645 650 655

Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly
 660 665 670

Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln
 675 680 685

Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro
 690 695 700

Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn
 705 710 715

<210> 15

<211> 3386

<212> DNA

<213> Bos taurus

<220><221> CDS

<222> (82)..(2208)

<400> 15

cgcgctcgcg cccgtccacc gattgactcg ccgctcttgt ccttctctcc gctctttctt 60
 ctctccctt acggtttcaa g atg cct tgc gcc acc agc cac agc gga agc 111

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser
 1 5 10

ggc agc aag tgc tcc gga ccg cca ccg ccg tgc ggt tcc tcc ggg aat 159

Gly Ser Lys Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Asn
 15 20 25

gag gcg ggg gcc ggg gcc gcc gcg ccg gct tcc caa cac ccc atg acc 207

Glu Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Met Thr

30 35 40
 ggc acc ggg gct gtc cag acc gag gcc atg aag cag att ctc ggg gtg 255

Gly Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val
 45 50 55

atc gac aag aaa ctt cgg aac ctg gag aag aaa aag ggc aag ctt gat 303

Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp

60	65	70	
gat tat cag gaa cga atg aac aaa ggg gaa agg ctt aat caa gat cag			351
Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln			
75	80	85	90
ctg gat gcc gtg tct aag tac cag gaa gtc aca aat aac ttg gag ttt			399
Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe			
95	100	105	
gca aaa gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agc caa gat att cag			447
Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln			
110	115	120	
aaa aca ata aag aag aca gca cgt cgg gag cag ctt atg aga gag gaa			495
Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu			
125	130	135	
gct gaa cag aaa cgt tta aaa aca gta ctt gag ctg cag tat gtt ttg			543
Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu			
140	145	150	
gac aaa cta gga gat gat gaa gtg aga act gac ctg aag caa ggt ttg			591
Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu			
155	160	165	170
aat gga gtg cca ata ttg tct gaa gag gag ttg tcg ttg tta gat gag			639
Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu			
175	180	185	
ttc tac aaa tta gca gac cct gaa cga gac atg agc ttg agg ttg aat			687
Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn			
190	195	200	
gag cag tat gaa cat gcc tcc att cac ctg tgg gac ttg ctg gaa gga			735
Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly			
205	210	215	
aag gaa aaa cct gta tgt gga aca act tat aaa gct cta aag gaa att			783

Lys Glu Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala Leu Lys Glu Ile
 220 225 230
 gtt gag cgt gtt ttc cag tca aac tac ttt gac agc acc cac aac cac 831
 Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His
 235 240 245 250
 cag aat ggt ctg tgt gag gaa gag gag gca gcc tca gca cct aca gtt 879
 Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val
 255 260 265
 gaa gac cag gca gct gaa gct gaa cct gag cca gtg gaa gaa tat act 927
 Glu Asp Gln Ala Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Val Glu Glu Tyr Thr
 270 275 280
 gaa caa aat gag gtt gaa tca aca gag tat gta aat aga caa ttt atg 975
 Glu Gln Asn Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met
 285 290 295
 gca gaa aca cag ttc agc agt ggt gaa aag gag cag gta gat gat tgg 1023
 Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Asp Trp
 300 305 310
 aca gtt gaa aca gtt gag gtg gta aat tca ctc cag cag caa cct cag 1071
 Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln
 315 320 325 330
 gct gca tct cct tca gta cca gaa ccc cac tct ttg acc cca gtg gct 1119
 Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala
 335 340 345
 caa gcc gat ccc ctc gtg aga aga cag cga gta cag gac ctt atg gca 1167
 Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala
 350 355 360
 caa atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca atg ttg gat ttt 1215
 Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe
 365 370 375
 gaa aac cag aca ctt gat cct gcc att gta tct gca cag ccg atg aat 1263
 Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn

380	385	390	
cca gca cag aac atg gac ata ccc cag ctg gtt tgc cct cca gtt cat			1311
Pro Ala Gln Asn Met Asp Ile Pro Gln Leu Val Cys Pro Pro Val His			
395	400	405	410
tct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt tct gta cag cca gaa			1359
Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val Ser Val Gln Pro Glu			
	415	420	425
gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag gga tat aca gca			1407
Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala			
	430	435	440
tct caa ccc ttg tac caa cct tct cat gct act gac caa cga cca caa			1455
Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Asp Gln Arg Pro Gln			
	445	450	455
aag gaa ccg att gat cag att cag gcg acg atc tct tta aat aca gac			1503
Lys Glu Pro Ile Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp			
	460	465	470
cag act aca gca tca tca tcc ctt cct gct gct tct cag cct caa gtg			1551
Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val			
475	480	485	490
ttc cag gct ggg aca agc aaa cct tta cat agc agt gga atc aat gta			1599
Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val			
	495	500	505
aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa acg gta ttc aat atg aat gcc			1647
Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala			
	510	515	520
cca gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act tta aaa cag caa aat cag			1695
Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln			
	525	530	535
tac cag gcc agt tac aac cag agc ttt tcc agt cag cct cac caa gta			1743
Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val			
	540	545	550

gaa caa aca gag ctt cag caa gaa cag ctt caa aca gtg gtt ggc act 1791

Glu Gln Thr Glu Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr
 555 560 565 570

tat cat ggt tct cag gac cag ccc cat caa gtg act ggt aac cac cag 1839

Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Thr Gly Asn His Gln
 575 580 585

cag cct cct cag cag aac act gga ttt cca cgt agc aat cag ccc tat 1887

Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr
 590 595 600

tac aac agt cgt ggt gtg tct cgt gga ggt tcc cgt ggt gct aga ggc 1935

Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly
 605 610 615

ttg atg aat gga tac aga gga cct gct aat gga ttc aga gga gga tat 1983

Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr
 620 625 630

gat ggt tac cgc cct tca ttc tct act aac act cca aac agt ggt tat 2031

Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Thr Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr
 635 640 645 650

aca caa tct caa ttc agt gct ccc cgg gac tac tct ggc tat cag cgg 2079

Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg
 655 660 665

gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca 2127

Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro
 670 675 680

cgg gga gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga ccc aac aga ggg 2175

Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly
 685 690 695

atg ccg caa atg aac act cag caa gtg aat taa tctgattcac aggattatgt 2228

Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn

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

290 295 300
 Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Asp Trp Thr Val Glu Thr Val Glu

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

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

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

 500 505 510
 Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn
 515 520 525
 Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn
 530 535 540

Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln
 545 550 555 560

Gln Glu Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp

565 570 575

Gln Pro His Gln Val Thr Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn

580 585 590

Thr Gly Phe Pro Arg Ser Asn Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val

595 600 605

Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg

610 615 620

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

625 630 635 640

Phe Ser Thr Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser

645 650 655

Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn

660 665 670

Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly

675 680 685

Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr

690 695 700

Gln Gln Val Asn

705

<210> 17

<211> 3150

<212> DNA

<213> Equus caballus

<220><221> CDS

<222> (1)..(1917)

<400> 17

atg gag ggc aag ctc gat gat tac caa gag cga atg aac aaa gga gaa

48

Met Glu Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu

1 5 10 15

agg ctt aat cag gat cag ctg gat gct gtg tct aag tac cag gaa gtc 96

Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val
 20 25 30

aca aat aac ttg gag ttt gcg aaa gaa ttg cag agg agt ttc atg gcg 144
 Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala
 35 40 45

ttg agt cag gat att cag aaa aca ata aag aag acg gca cgt cgg gag 192
 Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu
 50 55 60

cag ctt atg aga gaa gaa gct gaa cag aaa cgt tta aaa act gta ctt 240
 Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu
 65 70 75 80

gag ctg cag tat gtt ttg gac aaa ttg gga gat gaa gaa gtg cga act 288
 Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Glu Glu Val Arg Thr
 85 90 95

gac ctg aaa caa ggt ttg aat gga gtg cca ata ctc tct gaa gaa gag 336
 Asp Leu Lys Gln Gly Leu Asn Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu
 100 105 110

ttg tcg ctg ttg gat gag ttc tac aag tta gca gac cct gta cgg gac 384
 Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Ala Asp Pro Val Arg Asp
 115 120 125

atg agc ttg agg ttg aat gag cag tat gag cat gcc tcc att cac ctg 432

Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu
 130 135 140

tgg gac ttg ctg gaa ggg aag gaa aaa tct gtc tgt gga aca acc tat 480
 Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Ser Val Cys Gly Thr Thr Tyr
 145 150 155 160

aaa gct ctg agg gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag tcc aac tac ttt 528
 Lys Ala Leu Arg Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe

165	170	175	
gac agc acc cac aac cac cag aat ggg ctc tgt gag gag gaa gag gct			576
Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala			
180	185	190	
acc tca gct cca aca gct gaa gac cag gga gct gaa gct gaa cct gag			624
Thr Ser Ala Pro Thr Ala Glu Asp Gln Gly Ala Glu Ala Glu Pro Glu			
195	200	205	
cca gca gaa gaa tac act gaa caa agt gaa gtt gaa tca aca gag tat			672
Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr			
210	215	220	
gta aat aga cag ttt atg gca gaa gcg cag ttc agt ggt gag aag gag			720
Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Ala Gln Phe Ser Gly Glu Lys Glu			
225	230	235	240
cag gtg gat gag tgg aca gtc gag acg gtc gag gtg gta aat tca ctc			768
Gln Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu			
245	250	255	
cag cag caa cct cag gct gca tct cct tca gta ccg gag ccc cac tct			816
Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser			
260	265	270	
ttg act cca gtg gct cag gca gat ccc ctt gtg aga aga cag cga gta			864
Leu Thr Pro Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val			
275	280	285	
cag gac ctt atg gcg caa atg cag ggg ccc tat aat ttc ata cag gat			912
Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp			
290	295	300	
tca atg ctg gat ttt gaa aac cag aca ctt gat cct gcc att gta tct			960
Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser			
305	310	315	320
gca cag cct atg aat cca gca cag aat atg gac atg ccc cag ctg gtt			1008
Ala Gln Pro Met Asn Pro Ala Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val			
325	330	335	

tgc cct cca gtt cat gct gaa tct aga ctt gct caa cct aat caa gtt	1056
Cys Pro Pro Val His Ala Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val	
340 345 350	
cct gta caa cca gaa gct aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt	1104
Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser	
355 360 365	
gag ggg tat aca gca tct cag ccc ttg tac cag cct tct cat gct aca	1152
Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr	
370 375 380	
gag caa cga ccg caa aag gaa ccg act gac cag atc cag gca aca atc	1200
Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Thr Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile	
385 390 395 400	
tct tta aat aca gac cag act aca gca tca tca tcc ctt cct gct gct	1248
Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala	
405 410 415	
tct cag cct cag gtg ttc cag gct ggg aca agc aaa cct tta cac agc	1296
Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser	
420 425 430	
agt ggg atc aat gta aat gca gcg cca ttc cag tcc atg caa acg gtg	1344
Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val	
435 440 445	
ttc aac atg aat gcc ccg gtt cct cct gtt aat gaa cca gaa act tta	1392
Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu	
450 455 460	
aaa cag caa aat cag tac cag gcc agc tat aac cag agc ttt tcc agt	1440
Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser	
465 470 475 480	
ccg cct cac caa gta gag cag aca gag ctt ccg caa gag cag ctt cag	1488
Pro Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Pro Gln Glu Gln Leu Gln	
485 490 495	
acg gtg gtt ggt act tac cat gct tcc caa gac cag ccc cat caa gtg	1536

Thr Val Val Gly Thr Tyr His Ala Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val
 500 505 510
 acc ggt aac cac cag cag cct ccc cag cag aac act ggg ttt cca cgt 1584
 Thr Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg
 515 520 525
 agc agt cag ccc tat tac aac agt cgt ggt gtg tct cgt gga ggc tcc 1632
 Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser
 530 535 540
 cgt ggt gct aga ggc ttg atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga 1680
 Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly
 545 550 555 560
 ttc aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tcg ttc tct aac act cca 1728
 Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro
 565 570 575
 aac agc ggt tac aca cag tct cag ttc agt gct ccc cgg gac tac tct 1776
 Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser
 580 585 590
 ggc tat cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg 1824
 Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly
 595 600 605
 cag agt gga ccc cgg gga gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga 1872
 Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg
 610 615 620
 ccc aac aga ggg atg ccg caa atg aac act cag caa gtg aat taa 1917
 Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn
 625 630 635
 tctgattcac aggattatct ttaatcgcca aaacacactg gccagtgtac cataatatgt 1977
 taccagaaga gttattatct atttgttctc cctttcagga aacttattgt aaagggactg 2037
 ttttcatccc ataaagacag gactacagtt gtcagcttta tattacctgg atatggaagg 2097

aaactat ttt tactctgcat gttctgtcct aagcgtcatc ttgagccttg cacatgatac 2157
 tcagattcct ttccttctgct taggagtaaa acataatata ctttatgggg tgataatatac 2217
 tccatagtta tttgaagtgg cttggaaaaa gcaagattga cttttgacat tggataaaat 2277
 ctacaaatca gccttagagt ttcatgggtca ttcacaaaaac taaaatattt cccttgaaag 2337
 gaagatggaa ggactggagt gtggtttggc agaacaactg catttcacag cttttcctat 2397
 taaattggag cactgaatgt taaatgcata ccaaattatg catgggccct taatcacaca 2457
 tacatggcta ccagctttga cacagcacia ttcacacctt ggccaaacga ctgtggttaa 2517

aaacacgtgt aaattgcttt ttaacagctg atactgtaaa agacaaagct aaaatgcaaa 2577
 attaggcttt cattggcact tttcgaaaaa tatgcaacaa atttgggatg taatctggat 2637
 ggccacttct gtacttaatg tgaagtattt agataccttt ttgaacactt aacagtttct 2697
 tcgacaatga cttttgtaag gattggtagt atatatcatt ccttatgaca tacattgtct 2757
 gttgctaate cttggatctt gctgtattgt cacctaaatt ggtacaggta ctgatgaaaa 2817
 tctctcatgg ataacctaa cactcttcgt cacatgtttt tcctgcagcc tgaaggtttt 2877
 taaaaggaaa agatatcaaa tgccctgtgc taccaccctt ttaaattgct atcttttgaa 2937

aagcaccagt atgtgttttt agattgattt ccctatttta gggaaatgac agtcagtagt 2997
 ttcagttctg atggtataag caaagcaaat aaaacgtgtt tataaaagt gtatcttgaa 3057
 aactgggtgt teaacagcta gcagcttctg tggttcacc cctgccttgt tagtgttacc 3117
 ctttatgggt tatctccagc agcaatttct cta 3150

<210> 18

<211> 638

<212> PRT

<213> Equus caballus

<400> 18

Met Glu Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu

1 5 10 15

Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val

20 25 30

Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala

35 40 45

Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu

50 55 60

Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu

Ala Gln Pro Met Asn Pro Ala Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val
 325 330 335

Cys Pro Pro Val His Ala Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val
 340 345 350

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

Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr
 370 375 380

Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Thr Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile
 385 390 395 400

Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala
 405 410 415

Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser
 420 425 430

Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val
 435 440 445

Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu
 450 455 460

Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser
 465 470 475 480

Pro Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Pro Gln Glu Gln Leu Gln
 485 490 495

Thr Val Val Gly Thr Tyr His Ala Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val
 500 505 510

Thr Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg
 515 520 525

Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser
 530 535 540

Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly
 545 550 555 560

Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro

	565		570		575	
Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Ser Gln Phe Ser Ala Pro Arg Asp Tyr Ser						
	580		585		590	
Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly						
	595		600		605	
Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg						
	610		615		620	
Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn						
	625		630		635	
<210> 19						
<211> 6181						
<212> DNA						
<213> Mus musculus						
<220><221> CDS						
<222> (179)..(2302)						
<400> 19						
gctggctggc taagtcctc ccgcgccgc tcttgtecca ctaggagcag ctacagagccg						60
cggggacagg gcgaagcggc ctgcgcccac ggagcgcacg tctctgttct caacgcagca						120
ccacccttgc cccctcggc tgcccactcc agacgtccag cggctccgcg cgcgcacg						178
atg ccc tcg gcc acc agc cac agc gga agc ggc agc aaa tcg tcg gga						226
Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly						
1 5 10 15						
ccg ccg ccg ccg tcc ggt tcc tcc ggg agt gag gcg gcg gcc ggg gca						274
Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala						
	20		25		30	
gct gcg ccg gct tct cag cat ccg gca acc ggc acc ggc gcc gtc cag						322
Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln						
	35		40		45	
acc gag gcc atg aag cag att ctc ggc gta atc gac aag aaa ctt cgg						370
Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg						
	50		55		60	

aac ctg gag aag aaa aag ggt aaa ctt gat gat tac cag gaa cga atg 418
Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met
65 70 75 80
aat aaa ggg gaa agg ctc aat caa gac cag ctg gat gcc gta tct aag 466
Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys
85 90 95
tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca aag gaa tta cag agg 514

Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg
100 105 110
agt ttc atg gca tta agt caa gat att cag aaa aca ata aag aag aca 562
Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr
115 120 125
gca cgt cgg gaa cag ctt atg aga gaa gaa gca gaa cag aag cgc tta 610
Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu
130 135 140
aaa act gta ctt gag tta cag tat gta ttg gat aag ctg gga gat gat 658
Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp
145 150 155 160
gat gtg aga aca gat ctg aaa caa ggt ttg agt gga gtg cca ata ttg 706
Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser Gly Val Pro Ile Leu
165 170 175

tct gag gag gag ttg tca ttg ctg gat gag ttc tac aag ctc gta gat 754
Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Asp
180 185 190
cct gag cgt gac atg agt tta agg tta aat gag cag tat gaa cat gcc 802
Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala
195 200 205
tca att cac ttg tgg gat ttg ctg gaa ggg aaa gaa aag cct gtg tgt 850

Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Pro Val Cys
210 215 220
gga aca acc tat aaa gct cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag 898

385	390	395	400	
atg cct cag ctg gtt tgc cct cag gtt cat tct gaa tct aga ctt gcc				1426
Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala				
	405	410	415	
caa tct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcc aca cag gtt cct ttg				1474
Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu				
	420	425	430	
gtt tca tcc aca agt gag ggg tat aca gca tct cag ccc ttg tac cag				1522
Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln				
	435	440	445	
cca tct cat gct acg gag cag cgg ccg cag aaa gag cca atg gat cag				1570
Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln				
	450	455	460	
att cag gca aca ata tct ttg aat aca gac cag act aca gca tcc tca				1618
Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser				
465	470	475	480	
tcc ctt cct gct gct tct cag cct caa gtg ttc cag gct ggg aca agt				1666
Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser				
	485	490	495	
aaa cct ttg cac agc agt gga atc aat gta aat gca gct cca ttc cag				1714
Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln				
	500	505	510	
tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gct cca gtc cct cct gct aat				1762
Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn				
	515	520	525	
gaa cca gaa acg tta aaa caa cag agt cag tac cag gcc act tat aac				1810
Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn				
	530	535	540	
cag agt ttt tcc agt cag cct cac caa gtg gaa caa aca gag ctt caa				1858

Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln
 545 550 555 560
 caa gac caa ctg caa acg gtg gtt ggc act tac cat gga tcc cag gac 1906
 Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp
 565 570 575
 cag cct cat caa gtg cct ggt aac cac cag caa ccc cca cag cag aac 1954
 Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn
 580 585 590
 act ggc ttt cca cgt agc agt cag cct tat tac aac agt cgt ggg gta 2002
 Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val
 595 600 605
 tct cga gga ggg tct cgt ggt gcc aga ggc ttg atg aat gga tac agg 2050
 Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg
 610 615 620
 ggc cct gcc aat gga ttt aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca 2098
 Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser
 625 630 635 640
 ttc tcg aac act cca aac agt ggt tat tca cag tct cag ttc act gct 2146
 Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala
 645 650 655
 ccc cgg gac tac tct ggt tac cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc 2194
 Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe
 660 665 670
 aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt cgt 2242
 Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg
 675 680 685
 gga ggg ccc cca aga ccc aac aga ggg atg ccg caa atg aac act cag 2290
 Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln
 690 695 700
 caa gtg aat taa tgtgatacac aggattatgt ttaatcgcca aaaacacact 2342
 Gln Val Asn

705

ggccagtgtg ccataaatg ttaccagaag agttattatc tatttgttct ccctttcagg 2402
 aaacttattg taaagggact gttttcatcc cataaagaca ggactgcaat tgtcagcttt 2462
 acattacctg gatatggaag gaaactatit ttattctgca tgttctgtcc taagcgtcat 2522

cttgagcctt gcacacaata caatactcag attcctcacc cttgcttagg agtaaaacat 2582
 tatatactta tggggtgata atatctccat agttagtga agtggcttgg aaaaaaatg 2642
 caagattgaa tttttgacct tggataaaat ctacaatcag ccctagaact attcagtgg 2702
 aattgacaaa gttaaagcat tttctttgaa aggaagatgg aaggagtgga gtgtggttta 2762
 gcaaaactgc atttcatagc tttccattta aattggagca ccgacagatt aaaagcatac 2822
 caaattatgc atgggtcctt actcacacaa gtgaggctgg ctaccagcct tgacatagca 2882
 ctactagtc tctggccaa acgactgtga ttaaacacaca tgtaattgc tcttttagtag 2942

tggatactgt gtaagacaaa gccaaattgc aaatcaggct ttgattggct cttctggaaa 3002
 atatgcatca aatatggggg ataacttggga tgggctgctg ctgtgctcaa tgtgaactat 3062
 ttagatactt ttggaacct taacagtttc tctgaacaat gacttacatg gggattggtc 3122
 ctgtttgtca ttctcacca taattgcatt gtcatacta atccttggat cttgctgtat 3182
 tgttactcaa attggaata ggtactgatg gaaatcgcta atggatggat aatcataaca 3242
 cttttgtgca catgttttct cctgcagcct gaaagtctt aaagaaaaag atatcaaatg 3302
 cctgctgcta ccaccctttt aaattgctat ctttagaaaa gcaccggtat gtgttttaga 3362

ttcatttccc tgttttaggg aaatgacagg cagtagtttc agttctgatg gcaaaacaaa 3422
 taaaaacatg ttictaaaag ttgtatcttg aaacactggg gttcaacagc tagcagctaa 3482
 agtaattcaa cccatgcatt gctagtgtca cagcctttgg ttatgtctag tagctgtttc 3542
 tgaagtattt tcatttatct tttgtcaaat ttaacctgt ttgaattctc tectttctc 3602
 aaggagacac ttatgttcaa agtgttgatt ctttgcctta ggtgcataga gagtagacag 3662
 tttggagatg gaaaggttag cagtgactta gccatatgtt ctgtgttga atttgtgcta 3722
 gcagtttgag cactagctct gcgtgcctat gaactgaatg ctgcttgtcc cattccattt 3782

tatgtcatgg agaataatt ccacttggta acacaaaggc taagttaatg ttattttctg 3842
 tacagaaatt aaattttact tttagccttt tgtaaacttt tttttttttt ttccaagccg 3902
 glatcagcta ctcaaaacaa ttctcagata ttcatcatta gacaactgga gtttttgctg 3962
 gttttgtage ctactaaaac tgctgaggct gttgaacatt ccacattcaa aagttttgta 4022
 ggggtgtgga taatggggaa gcttcaatgt ttattttaaa ataaataaaa taagtcttctg 4082
 acttttctca tgtgtgggta tggtagatca tattggaagg gttatctgtt tacttttgcc 4142

aagactatTT tgccagcacc tacactTgtg tgctTTaaaa gacaactacc tgggatgtac 4202

cacaaccata tgTTaattgt atTTtattgg gatggataaa atgTTTgtgg tttattggat 4262
aatccctaga tggTgtgtta cgtgtgtaga atataatTTT atgatagtaa gaaagcaaaa 4322
ttgaagaaaa taagTTtagt attgaattTg agTtctgaag tgaattcagg gaatgtctca 4382
cgTTtcgggc ttctacccaa agTgtagggc agaaggTgta aaagTTgttt gtagTTtgac 4442
ttgTTtattt tTTaagTTgc ttattccttt caacagcaac atatcattag ctgtcattct 4502
accattgcag ttctagtgag tTTtaacgtc tgcattcaag actgTTTtaa aagcaacctc 4562
actggacaga gaactgctaa agTctTTTcc tTaagatctg agTctTTgtt actcagtatc 4622

ttctataata tgcaaatgct tgtctagagg cagaagacct tttgTTTgtt caagtgtgta 4682
ttttaccaga gtacaggga cTgatggTcc tacatgtctc ttagTgtagt aagactataa 4742
aatctTTTgt acatgcacaa tTcacagtat gTTtagatac cacgtgtata atgcccccc 4802
ctccccagg tagcatgcca ttgatgactt tttgcttagg gccattttat taccagggcc 4862
tTaatattcc taaaaagatg atTTTTTTc atcTTTctc ctctTTTgat cattgtatct 4922
tgatattaaa aacatgacct tccaatgatt gtagtaaatt aacttctata gttctTTTgt 4982
ctctatatgt attcatatat atgctattgt atagagactt caaggagaca tggagatgca 5042

tgcttattct caggTtcatt cactaaggTg ctTggcagac aaccagTttc taagtgcaga 5102
atgtagTTaa gcagctTcat atatgtgcca ggcaattTgt tttgtTaaat tttcatctac 5162
tTaaggaaat aggttatTgt agcttaggct gatcataccc tTcattTcaa ccttaagctc 5222
tcaacctgca tccatccgac ttgagctatt aagtactTta gTTTtatcga gtataagTTa 5282
acagaaaaag taaattaagc tttgcctTta ctattTTgaa tttatataca ttctggaaaa 5342
acttagaaaac tgtTgtatat tTcattagat taaattatat gaaaaTgta ttgTTtatag 5402
caaagcctgt gagtTgcata caccetaagg aaaactcctt aagtgtctct tgaagagaga 5462

agaaacaatt ctgggtctgg tctTTTtaag aacaaagcta gactactgta tgttagcact 5522
gtacattaat agTctgtTgt gaagctTgag cagTTTctcg catagcctTg atcctTcacc 5582
gtTggcattg aaaatagcag tatccctgat gtactTaaaa ctTaaagtca ggtTTTggta 5642
tatttattTg taagtctTaa tttctctaa atactatctc tctTtagcga gacaacctga 5702
aatttattag cacattTggg tatctctTgc ttggcattat ggccagtgtt aactattcag 5762
tggTgaaaaa attaccctc aagacactgg agTgaccca gatgtgtgta gTaaTggca 5822
tggtTcaact gtTggtTaa tgataaata atgacttagt cggtatgatc tggaaagact 5882

tgattgaaag ataattcagc tgacataagg atgagtgagg agtggcaaac tggataaaag 5942
 agtcaagaga cctgtattcc agtgactcct gttttgttta agcattagca agatctgtct 6002
 ggggaaactg gatagggcag ttttcttcca tgtttagttt ttgtctcaac atttggaagc 6062
 tattgaaggt tttaaaatgg tgtgtattgt ttttttttgg ggggggggtg gccagaatag 6122
 tgggtcatct aataaaactg ccatttaaaa gatcaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 6181

<210> 20

<211> 707

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 20

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15
 Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala

20 25 30
 Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln

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

50 55 60
 Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met

65 70 75 80
 Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys

85 90 95
 Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg

100 105 110
 Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr

115 120 125
 Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu

130 135 140
 Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp

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

165 170 175

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

Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg
 675 680 685

Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln
 690 695 700

Gln Val Asn
 705

<210> 21
 <211> 6141

<212> DNA
 <213> Mus musculus
 <220><221> CDS
 <222> (139)..(2262)
 <400> 21

cccaccgcgc gcgcgcgtag ccgcctgccc gcccgcccgc tgcgcgtttt gtcccgcgtc 60
 tctcccgcgc cgctctctga cttgctgggc ttgtccttcc ctcccgtttt tttcctctcc 120
 tctcttctcg gtctaaag atg ccc tcg gcc acc agc cac agc gga agc ggc 171
 Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly
 1 5 10
 agc aaa tcg tcg gga ccg ccg ccg ccg tcc ggt tcc tcc ggg agt gag 219

Ser Lys Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu
 15 20 25

gcg gcg gcc ggg gca gct gcg ccg gct tct cag cat ccg gca acc ggc 267
 Ala Ala Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly
 30 35 40

acc ggc gcc gtc cag acc gag gcc atg aag cag att ctc ggc gta atc 315
 Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile

45 50 55

gac aag aaa ctt cgg aac ctg gag aag aaa aag ggt aaa ctt gat gat 363
 Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp
 60 65 70 75

tac cag gaa cga atg aat aaa ggg gaa agg ctc aat caa gac cag ctg 411
 Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu

80	85	90	
gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca			459
Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala			
95	100	105	
aag gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt caa gat att cag aaa			507
Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys			
110	115	120	
aca ata aag aag aca gca cgt cgg gaa cag ctt atg aga gaa gaa gca			555
Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala			
125	130	135	
gaa cag aag cgc tta aaa act gta ctt gag tta cag tat gta ttg gat			603
Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp			
140	145	150	155
aag ctg gga gat gat gat gtg aga aca gat ctg aaa caa ggt ttg agt			651
Lys Leu Gly Asp Asp Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser			
160	165	170	
gga gtg cca ata ttg tct gag gag gag ttg tca ttg ctg gat gag ttc			699
Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe			
175	180	185	
tac aag ctc gta gat cct gag cgt gac atg agt tta agg tta aat gag			747
Tyr Lys Leu Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu			
190	195	200	
cag tat gaa cat gcc tca att cac ttg tgg gat ttg ctg gaa ggg aaa			795
Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys			
205	210	215	
gaa aag cct gtg tgt gga aca acc tat aaa gct cta aag gaa att gtt			843
Glu Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala Leu Lys Glu Ile Val			
220	225	230	235
gag cgt gtt ttc cag tca aac tac ttt gat agc act cac aat cat caa			891

Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln
 240 245 250
 aat ggg ttg tgt gag gag gaa gag gcg gct tca gcg ccc aca gtg gag 939
 Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val Glu
 255 260 265
 gac cag gta gct gaa gct gaa cct gag cca gcg gaa gaa tac aca gag 987
 Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu
 270 275 280
 caa agt gag gtt gaa tca aca gag tat gtc aat agg cag ttc atg gca 1035
 Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala
 285 290 295
 gaa aca cag ttc agc agt ggt gag aag gag caa gtg gat gag tgg aca 1083
 Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr
 300 305 310 315
 gtt gaa aca gtt gag gtt gta aac tca ctc cag cag caa cct cag gct 1131
 Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala
 320 325 330
 gcg tcc cct tca gtc cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag 1179
 Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln
 335 340 345
 tca gat cca ctt gtg aga agg cag cgt gta caa gat ctt atg gca caa 1227
 Ser Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln
 350 355 360
 atg caa ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca atg ttg gat ttt gaa 1275
 Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu
 365 370 375
 aat cag acg ctt gat cct gcc att gta tcc gca cag cct atg aac cct 1323
 Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro
 380 385 390 395
 acc cag aac atg gat atg cct cag ctg gtt tgc cct cag gtt cat tct 1371
 Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser

400	405	410	
gaa tct aga ctt gcc caa tct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcc			1419
Glu Ser Arg Leu Ala Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala			
415	420	425	
aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag ggg tat aca gca tct			1467
Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser			
430	435	440	
cag ccc ttg tac cag cca tct cat gct acg gag cag cgg ccg cag aaa			1515
Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys			
445	450	455	
gag cca atg gat cag att cag gca aca ata tct ttg aat aca gac cag			1563
Glu Pro Met Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln			
460	465	470	475
act aca gca tcc tca tcc ctt cct gct gct tct cag cct caa gtg ttc			1611
Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe			
480	485	490	
cag gct ggg aca agt aaa cct ttg cac agc agt gga atc aat gta aat			1659
Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn			
495	500	505	
gca gct cca ttc cag tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gct cca			1707
Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro			
510	515	520	
gtc cct cct gct aat gaa cca gaa acg tta aaa caa cag agt cag tac			1755
Val Pro Pro Ala Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr			
525	530	535	
cag gcc act tat aac cag agt ttt tcc agt cag cct cac caa gtg gaa			1803
Gln Ala Thr Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu			
540	545	550	555
caa aca gag ctt caa caa gac caa ctg caa acg gtg gtt ggc act tac			1851
Gln Thr Glu Leu Gln Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr			
560	565	570	

cat gga tcc cag gac cag cct cat caa gtg cct ggt aac cac cag caa 1899

His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln
 575 580 585

ccc cca cag cag aac act ggc ttt cca cgt agc agt cag cct tat tac 1947

Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr
 590 595 600

aac agt cgt ggg gta tct cga gga ggg tct cgt ggt gcc aga ggc ttg 1995

Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu
 605 610 615

atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttt aga gga gga tat gat 2043

Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp
 620 625 630 635

ggt tac cgc cct tca ttc tcg aac act cca aac agt ggt tat tca cag 2091

Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln
 640 645 650

tct cag ttc act gct ccc cgg gac tac tct ggt tac cag cgg gat gga 2139

Ser Gln Phe Thr Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly
 655 660 665

tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga 2187

Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly
 670 675 680

gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga ccc aac aga ggg atg ccg 2235

Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro
 685 690 695

caa atg aac act cag caa gtg aat taa tgtgatacac aggattatgt 2282

Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn
 700 705

ttaatcgcca aaaacacact ggccagtgia ccataatag ttaccagaag agttattatc 2342

tattgttct cccttcagg aaacttattg taaagggact gttttcatcc cataaagaca 2402

ggactgcaat tgcagcttt acattacctg gatatggaag gaaactatth ttattctgca 2462
 tgttctgtcc taagcgtcat cttgagcctt gcacacaata caaactcag attcctcacc 2522
 cttgcttagg agtaaaacat tataactta tggggtgata atatctccat agttagtga 2582
 agtggcttgg aaaaaaatg caagattgaa tttttgacct tggataaaat ctacaatcag 2642
 ccctagaact attcagtgtt aattgacaaa gttaaagcat tttctttgaa aggaagatgg 2702
 aaggagtgga gtgtggttta gcaaaaactgc atttcatagc tttccatta aattggagca 2762
 ccgacagatt aaaagcatal caaattatgc atgggtcctt actcacacaa gtgaggctgg 2822

 ctaccagcct tgacatagca ctactagtc ttctggccaa acgactgtga ttaaacaca 2882
 tgtaaatgct tcitttagtag tggatactgt gtaagacaaa gccaaattgc aatcaggct 2942
 ttgattggct ctctggaaa atatgcatca aatatggggg ataactgga tgggctgctg 3002
 ctgtgctcaa tgtgaactat ttagatacct ttggaacact taacagtthc tctgaacaat 3062
 gacttacatg gggattggtc ctgtttgtca ttctcacca taattgcatt gtcactacta 3122
 atccttggat cttgctgtat tgttactcaa attggttaata ggtactgatg gaaatcgcta 3182
 atggatggat aatcataaca cttttggtca catgttttct cctgcagcct gaaagtthc 3242

 aaagaaaaag atatcaaatg cctgtgctca ccaccctttt aaattgctat ctttagaaaa 3302
 gcaccggtat gtgttttaga ttcatthccc tgttttaggg aatgacagg cagtgtthc 3362
 agttctgatg gcaaaacaaa taaaaaatg tttctaaaag ttgtatcttg aaactgtgt 3422
 gttcaacagc tagcagctaa agtaattcaa cccatgcatt gctagtgtca cagcctttgg 3482
 ttatgtctag tagctgtthc tgaagtatth tcatttatct tttgtcaaat ttaacctgt 3542
 ttgaattctc tcctthctc aaggagacac ttatgttcaa agtgttgatt ctttgctta 3602
 ggtgcataga gagtagacag tttggagatg gaaaggtag cagtactta gccatatgtt 3662

 ctgtgttga atthgtgcta gcagthttag cactagctct gcgtgcctat gaactgaatg 3722
 ctgctgtcc cattcattt tatgtcatgg agaaataatt ccacttggtta acacaaaggc 3782
 taagttaatg ttattthctg tacagaaatt aaattthact tttagcctth tgtaaactth 3842
 ththththth thccaagccg gtatcagcta ctcaaaacaa thctcagata thcatcatta 3902
 gacaactgga gththtctg gththttagc ctactaaac tgctgaggct gthgaacatt 3962
 ccacattcaa aagththtga ggtgtgtgga taatggggaa gctthcaatgt thattthaaa 4022
 ataaataaaa taagtthctg actththctca tgtgtgtgta tggtagatca thttggaagg 4082

 gttatctgtt tactthtggc aagactatth tgccagcacc tacactgtg tgctthaaaa 4142
 gacaactacc tgggatgtac cacacataa tgttaattgt atththattgg gatggataaa 4202
 atgthtgtgg ththattggat aatccctaga tgggtgtgta cgtgtgtaga atataatth 4262

atgatagtaa gaaagcaaaa ttgaagaaaa taagtttagt attgaatttg agttctgaag 4322
 tgaattcagg gaatgtctca cgtttcgggc ttctacccaa agtgtagggc agaaggtgta 4382
 aaagtgttt gtagtttgac ttgtttatit ttaagtgc ttattccttt caacagcaac 4442
 atatcattag ctgtcattct accattgcag ttctagttag ttttaacgtc tgcattcaag 4502

 actgttttaa aagcaacctc actggacaga gaactgctaa agtcttttcc ttaagatctg 4562
 agtctttgtt actcagtatc ttctataata tgcaaatgct tgtctagagg cagaagacct 4622
 ttgttttgt caagtgtgta ttttaccaga gtacagggaa ctgatggtcc tacatgtctc 4682
 ttagttagt aagactataa aatcttttgt acatgcacaa ttcacagtat gtttagatac 4742
 cacgtgtata atgcccccc ctccccagg tagcatgcca ttgatgactt ttgcttagg 4802
 gccattttat taccagggcc ttaatattcc taaaagatg atttttttc atcctttctc 4862
 ctcttttgat cattgtatct tgatattaaa aacatgacct tccaatgatt gtagtaatt 4922

 aacttctata gtcttttgt ctctatatgt attcatatat atgctattgt atagagactt 4982
 caaggagaca tggagatgca tgcttattct caggttcatt cactaagggt ctggcagac 5042
 aaccagtttc taagtgcaga atgtagttaa gcagcttcat atatgtgcca ggcaatttgt 5102
 ttgtttaat ttcatctac ttaaggaaat aggttattgt agcttaggct gatcatacc 5162
 ttcatttcaa ccttaagctc tcaacctgca tccatccgac ttgagctatt aagtacttta 5222
 gttttatcga gtataagtta acagaaaaag taaattaage ttgccttta ctattttgaa 5282
 tttatataca ttctggaaaa acttagaaac tgttgatata ttcattagat taaattatat 5342

 gaaaatgta ttgtttatag caaagcctgt gagttgcata caccctaagg aaaactcctt 5402
 aagtgtcct tgaagagaga agaaacaatt ctgggtctgg tctttttaag aacaaagcta 5462
 gactactgta tgttagcact gtacattaat agtctgttgt gaagcttgag cagtttctg 5522
 catagccttg atccttcacc gttggcattg aaaatagcag tatcctgat gtacttaaaa 5582
 cttaaagtca ggttttgta tatttattg taagtcttaa tttctctaa atactatc 5642
 tctttagcga gacaacctga aatttattag cacatttggg tatctcttgc ttggcattat 5702
 ggccagtgtt aactattcag tggtgaaaaa attaccectc aagacactgg agtgacceca 5762

 gatgtgtgta gtaagtggca tggttcaact gtgtggttaa tgataaatat atgacttagt 5822
 cggtatgac tggaaagact tgattgaaag ataattcagc tgacataagg atgagtgagg 5882
 agtggcaaac tggataaaa agtcaagaga cctgtattcc agtgactcct gttttgttta 5942
 agcattagca agatctgtct ggggaaactg gatagggcag ttttctcca tgtttagttt 6002
 ttgtctcaac atttggaagc tattgaaggt tttaaaatgg tgtgtattgt tttttttgg 6062
 ggggggggtg gccagaatag tgggtcatct aataaaactg ccatttaaaa gatcaaaaa 6122

aaaaaaaaa aaaaaaaaa

6141

<210> 22

<211> 707

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 22

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala

 20 25 30

Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln

 35 40 45

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

 50 55 60

Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met

65 70 75 80

Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys

 85 90 95

Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg

 100 105 110

Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr

 115 120 125

Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu

 130 135 140

Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp

145 150 155 160

Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser Gly Val Pro Ile Leu

 165 170 175

Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Asp

 180 185 190

Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala

Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln
 450 455 460
 Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser
 465 470 475 480
 Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser
 485 490 495
 Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln
 500 505 510
 Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn
 515 520 525
 Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn
 530 535 540
 Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln
 545 550 555 560
 Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp
 565 570 575
 Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn
 580 585 590
 Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val
 595 600 605
 Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg
 610 615 620
 Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser
 625 630 635 640
 Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala
 645 650 655
 Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe
 660 665 670
 Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg
 675 680 685
 Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln

95	100	105	
aag gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt caa gat att cag aaa			507
Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys			
110	115	120	
aca ata aag aag aca gca cgt cgg gaa cag ctt atg aga gaa gaa gca			555
Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala			
125	130	135	
gaa cag aag cgc tta aaa act gta ctt gag tta cag tat gta ttg gat			603
Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp			
140	145	150	155
aag ctg gga gat gat gat gtg aga aca gat ctg aaa caa ggt ttg agt			651
Lys Leu Gly Asp Asp Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser			
160	165	170	
gga gtg cca ata ttg tct gag gag gag ttg tca ttg ctg gat gag ttc			699
Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe			
175	180	185	
tac aag ctc gta gat cct gag cgt gac atg agt tta agg tta aat gag			747
Tyr Lys Leu Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu			
190	195	200	
cag tat gaa cat gcc tca att cac ttg tgg gat ttg ctg gaa ggg aaa			795
Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys			
205	210	215	
gaa aag cct gtg tgt gga aca acc tat aaa gct cta aag gaa att gtt			843
Glu Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala Leu Lys Glu Ile Val			
220	225	230	235
gag cgt gtt ttc cag tca aac tac ttt gat agc act cac aat cat caa			891
Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln			
240	245	250	
aat ggg ttg tgt gag gag gaa gag gcg gct tca gcg ccc aca gtg gag			939
Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val Glu			

255	260	265	
gac cag gta gct gaa gct gaa cct gag cca gcg gaa gaa tac aca gag			987
Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu			
270	275	280	
caa agt gag gtt gaa tca aca gag tat gtc aat agg cag ttc atg gca			1035
Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala			
285	290	295	
gaa aca cag ttc agc agt ggt gag aag gag caa gtg gat gag tgg aca			1083
Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr			
300	305	310	315
ggt gaa aca gtt gag gtt gta aac tca ctc cag cag caa cct cag gct			1131
Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala			
320	325	330	
gcg tcc cct tca gtc cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag			1179
Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln			
335	340	345	
tca gat cca ctt gtg aga agg cag cgt gta caa gat ctt atg gca caa			1227
Ser Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln			
350	355	360	
atg caa ggg ccc tat aat ttc ata cag acg ctt gat cct gcc att gta			1275
Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val			
365	370	375	
tcc gca cag cct atg aac cct acc cag aac atg gat atg cct cag ctg			1323
Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu			
380	385	390	395
ggt tgc cct cag gtt cat tct gaa tct aga ctt gcc caa tct aat caa			1371
Val Cys Pro Gln Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Ser Asn Gln			
400	405	410	
ggt cct gta caa cca gaa gcc aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca			1419

Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr
 415 420 425
 agt gag ggg tat aca gca tct cag ccc ttg tac cag cca tct cat gct 1467
 Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala
 430 435 440
 acg gag cag cgg ccg cag aaa gag cca atg gat cag att cag gca aca 1515
 Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln Ile Gln Ala Thr
 445 450 455
 ata tct ttg aat aca gac cag act aca gca tcc tca tcc ctt cct gct 1563
 Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala
 460 465 470 475
 gct tct cag cct caa gtg ttc cag gct ggg aca agt aaa cct ttg cac 1611
 Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His
 480 485 490
 agc agt gga atc aat gta aat gca gct cca ttc cag tcc atg caa acg 1659
 Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr
 495 500 505
 gtg ttc aat atg aat gct cca gtc cct cct gct aat gaa cca gaa acg 1707
 Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn Glu Pro Glu Thr
 510 515 520
 tta aaa caa cag agt cag tac cag gcc act tat aac cag agt ttt tcc 1755
 Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn Gln Ser Phe Ser
 525 530 535
 agt cag cct cac caa gtg gaa caa aca gag ctt caa caa gac caa ctg 1803
 Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln Gln Asp Gln Leu
 540 545 550 555
 caa acg gtg gtt ggc act tac cat gga tcc cag gac cag cct cat caa 1851
 Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln
 560 565 570
 gtg cct ggt aac cac cag caa ccc cca cag cag aac act ggc ttt cca 1899
 Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro

575	580	585	
cgt agc agt cag cct tat tac aac agt cgt ggg gta tct cga gga ggg			1947
Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly			
590	595	600	
tct cgt ggt gcc aga ggc ttg atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat			1995
Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn			
605	610	615	
gga ttt aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca ttc tcg aac act			2043
Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr			
620	625	630	635
cca aac agt ggt tat tca cag tct cag ttc act gct ccc cgg gac tac			2091
Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala Pro Arg Asp Tyr			
640	645	650	
tct ggt tac cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct			2139
Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser			
655	660	665	
ggg cag agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt cgt gga ggg ccc cca			2187
Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro			
670	675	680	
aga ccc aac aga ggg atg ccg caa atg aac act cag caa gtg aat taa			2235
Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn			
685	690	695	
tgtgatacac aggattatgt ttaatcgcca aaaacacact ggccagtgtg ccataatag			2295
ttaccagaag agttattatc tatttgttct ccctttcagg aaacttattg taaagggact			2355
gttttcatcc cataaagaca ggactgcaat tgcagcttt acattacctg gatatggaag			2415
gaaactatit tttattctgca tgttctgtcc taagcgtcat cttgacctt gcacacaata			2475
caatactcag attcctcacc cttgcttagg agtaaaacat tataactta tggggtgata			2535
atatctccat agttagtga agtggtctgg aaaaaaatg caagattgaa tttttgacct			2595
tggataaaat ctacaatcag ccctagaact attcagtgtt aattgacaaa gttaaagcat			2655
tttctttgaa aggaagatgg aaggagtgga gtgtggttta gcaaaaactgc atttcatagc			2715
tttccatta aattggagca cgcacagatt aaaagcatac caaattatgc atgggtcctt			2775

actcacaaa gtgaggctgg ctaccagcct tgacatagca ctactagtc ttctggccaa 2835

acgactgtga ttaaacaca tgtaaattgc tctttagtag tggatactgt gtaagacaaa 2895

gccaaattgc aaatcaggct ttgattggct cttctggaaa atatgcatca aatatggggg 2955

ataatctgga tgggctgctg ctgtgctcaa tgtgaactat ttagatacct ttggaacact 3015

taacagtttc tctgaacaat gacttcatg gggattggtc ctgtttgtca ttctcacca 3075

taattgcatt gtcatcacta atccttggat cttgctgtat tgttactcaa attggttaata 3135

ggtactgatg gaaatcgcta atggatggat aatcataaca cttttggta catgttttct 3195

cctgcagcct gaaagtctt aaagaaaaag atatcaaatg cctgctgcta ccaccctttt 3255

aaattgctat ctttagaaaa gcaccggtat gtgttttaga ttcatttccc tgttttaggg 3315

aaatgacagg cagtagtttc agttctgatg gcaaaacaaa taaaacatg tttctaaaag 3375

ttgtatcttg aaacactggt gttcaacagc tagcagctaa agtaattcaa cccatgcatt 3435

gctagtgtca cagcctttgg ttatgtctag tagctgtttc tgaagtatit tcatttatct 3495

tttgtcaaat ttaacctgt ttgaattctc tcctttctc aaggagacac ttatgttcaa 3555

agtgttgatt ctttgcctta ggtgataga gagtagacag tttggagatg gaaaggttag 3615

cagtgactta gccatatgtt ctgtgttga atttgtgcta gcagtttgag cactagctct 3675

gcgtgectat gaactgaatg ctgctgtcc cattccattt tatgtcatgg agaaataatt 3735

ccacttgga acacaaaggc taagttaatg ttattttctg tacagaaatt aaattttact 3795

tttagccttt tgtaacctt ttttttttt ttccaagccg gtatcagcta ctcaaaacaa 3855

ttctcagata ttcatcatta gacaactgga gtttttctg gttttgtagc ctactaaaac 3915

tgctgaggct gtigaacatt ccacattcaa aagttttgta ggggggtgga taatggggaa 3975

gcttcaatgt ttattttaaa ataaataaaa taagttcttg acttttctca tgtgtgttga 4035

tggtacatca tattggaagg gttatctgtt tacttttgcc aagactatit tgccagcacc 4095

tacacttgtg tgctttaaaa gacaactacc tgggatgtac cacaaccata tgttaattgt 4155

attttatagg gatggataaa atgtttgtgg tttattggat aatccctaga tgggtgtgta 4215

cggtgtgtaga atataatit atgatagtaa gaaagcaaaa ttgaagaaaa taagtttagt 4275

attgaattg agttctgaag tgaattcagg gaatgtctca cgtttcgggc ttctaccaa 4335

agtgtagggc agaaggtgta aaagttgtt gtagtttgac ttgtttatit ttttaagttg 4395

ttattcctit caacagcaac atatcattag ctgtcattct accattgcag ttctagttag 4455

ttttaacgtc tgcatccaag actgttttaa aagcaacctc actggacaga gaactgctaa 4515

agtcttttcc ttaagatctg agtcttttgt actcagatc ttctataata tgcaaatgct 4575
 tgtctagagg cagaagacct ttgttttgg caagtgtgta ttttaccaga gtacagggaa 4635
 ctgatggfcc tacatgtctc ttagttagt aagactataa aatcttttgt acatgcacaa 4695
 ttcacagtat gtttagatac caccgtata atgcccccc cccccagg tagcatgcca 4755
 ttgatgactt ttgcttagg gccatttat taccagggcc ttaatattcc taaaaagatg 4815
 atttttttc atcctttctc ctctttgat cattgtatct tgatattaaa aacatgacct 4875
 tccaatgatt gtagtaaatt aacttctata gtcttttgt ctctatatgt attcatatat 4935

 atgctattgt atagagactt caaggagaca tggagatgca tgcttattct caggttcatt 4995
 cactaagggt ctggcagac aaccagtffc taagtgcaga atgtagttaa gcagcttcat 5055
 atatgtgcca ggcaatttgt ttgtttaa tttcatctac ttaaggaaat aggtattgt 5115
 agcttagct gatcataccc ttcatttcaa ccttaagctc tcaacctgca tccatccgac 5175
 ttgagctatt aagtacttta gttttatcga gtataagtta acagaaaaag taaattaagc 5235
 ttgccttta ctattttgaa tttatataca ttctggaaaa acttagaac tgtgtatat 5295
 ttcattagat taaattatat gaaaatgtga ttgtttatag caaagcctgt gaggttcata 5355

 caccctaagg aaaactcctt aagtctcct tgaagagaga agaacaatt ctgggtctgg 5415
 tctttttaag aacaaagcta gactactgta tgttagcact gtacattaat agtctgttgt 5475
 gaagcttag cagtttctg catagccttg atccttcacc gttggcattg aaaatagcag 5535
 tatccctgat gtacttaaaa cttaaagtca ggttttgga tatttatttg taagtcttaa 5595
 tttcctctaa atactatata tctttagcga gacaacctga aattatttag cacatttggg 5655
 tatctcttgc ttggcattat ggccagtgtt aactattcag tgggtaaaaa attaccctc 5715
 aagacactgg agtgaccca gatgtgtgta gtaagtggca tgggtcaact gtgtggttaa 5775

 tgataaatat atgacttagt cggtatgac tggaaagact tgattgaaag ataattcagc 5835
 tgacataagg atgagtgagg agtgcaaac tggataaaag agtcaagaga cctgtattcc 5895
 agtgactcct gttttgttta agcattagca agatctgtct ggggaaactg gatagggcag 5955
 tttcttcca tgttagttt ttgtctcaac atttgaagc tattgaaggt tttaaaatgg 6015
 tgtgtattgt tttttttgg ggggggggtg gccagaatag tgggtcatct aataaaactg 6075
 ccatttaaaa gatcaaaaa aaaaaaaaa aaaaaaaaa 6114

 <210> 24
 <211> 698
 <212> PRT
 <213> Mus musculus

<400> 24

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

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

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

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

	245	250	255
Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu			
	260	265	270
Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu			
	275	280	285
Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser			
	290	295	300
Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu			
305	310	315	320
Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val			
	325	330	335
Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ser Asp Pro Leu Val			
	340	345	350
Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr			
	355	360	365
Asn Phe Ile Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met			
	370	375	380
Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val			
385	390	395	400
His Ser Glu Ser Arg Leu Ala Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro			
	405	410	415
Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr			
	420	425	430
Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro			
	435	440	445
Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr			
	450	455	460
Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln			
465	470	475	480
Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn			
	485	490	495

Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn
 500 505 510

Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser
 515 520 525

Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln
 530 535 540

Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly
 545 550 555 560

Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His
 565 570 575

Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro
 580 585 590

Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg
 595 600 605

Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly
 610 615 620

Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr
 625 630 635 640

Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg
 645 650 655

Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro
 660 665 670

Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly
 675 680 685

Met Pro Gln Met Asn Thr Gln Gln Val Asn
 690 695

<210> 25

<211> 3548

<212>

> DNA

<213> Mus musculus

<220><221> CDS

<222> (179)..(2257)

<400> 25

gctggctggc taagtcctc ccgcgccgc tcttgtcca ctaggagcag ctcagagccg	60
cggggacagg gcgaagcggc ctgcgccac ggagcgcacg tctctgttct caacgcagca	120
ccacccttgc cccctcggc tgcccactcc agacgtccag cggctccgcg cgcgcacg	178
atg ccc tcg gcc acc agc cac agc gga agc ggc agc aaa tcg tcg gga	226
Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly	
1 5 10 15	
ccg ccg ccg ccg tcc ggt tcc tcc ggg agt gag gcg gcg gcc ggg gca	274
Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala	
20 25 30	
gct gcg ccg get tct cag cat ccg gca acc ggc acc ggc gcc gtc cag	322
Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln	
35 40 45	
acc gag gcc atg aag cag att ctc ggc gta atc gac aag aaa ctt cgg	370
Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg	
50 55 60	
aac ctg gag aag aaa aag ggt aaa ctt gat gat tac cag gaa cga atg	418
Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met	
65 70 75 80	
aat aaa ggg gaa agg ctc aat caa gac cag ctg gat gcc gta tct aag	466
Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys	
85 90 95	
tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca aag gaa tta cag agg	514
Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg	
100 105 110	
agt ttc atg gca tta agt caa gat att cag aaa aca ata aag aag aca	562
Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr	
115 120 125	
gca cgt cgg gaa cag ctt atg aga gaa gaa gca gaa cag aag cgc tta	610
Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu	

130	135	140	
aaa act gta ctt gag tta cag tat gta ttg gat aag ctg gga gat gat			658
Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp			
145	150	155	160
gat gtg aga aca gat ctg aaa caa ggt ttg agt gga gtg cca ata ttg			706
Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser Gly Val Pro Ile Leu			
	165	170	175
tct gag gag gag ttg tca ttg ctg gat gag ttc tac aag ctc gta gat			754
Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Asp			
	180	185	190
cct gag cgt gac atg agt tta agg tta aat gag cag tat gaa cat gcc			802
Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala			
	195	200	205
tca att cac ttg tgg gat ttg ctg gaa ggg aaa gaa aag cct gtg tgt			850
Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Pro Val Cys			
	210	215	220
gga aca acc tat aaa gct cta aag gaa att gtt gag cgt gtt ttc cag			898
Gly Thr Thr Tyr Lys Ala Leu Lys Glu Ile Val Glu Arg Val Phe Gln			
225	230	235	240
tca aac tac ttt gat agc act cac aat cat caa aat ggg ttg tgt gag			946
Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu			
	245	250	255
gag gaa gag gcg gct tca gcg ccc aca gtg gag gac cag gta gct gaa			994
Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val Glu Asp Gln Val Ala Glu			
	260	265	270
gct gaa cct gag cca gcg gaa gaa tac aca gag caa agt gag gtt gaa			1042
Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu Gln Ser Glu Val Glu			
	275	280	285
tca aca gag tat gtc aat agg cag ttc atg gca gaa aca cag ttc agc			1090
Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser			
	290	295	300

agt ggt gag aag gag caa gtg gat gag tgg aca gtt gaa aca gtt gag 1138
 Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu

 305 310 315 320
 gtt gta aac tca ctc cag cag caa cct cag gct gcg tcc cct tca gtc 1186
 Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val
 325 330 335
 cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag tca gat cca ctt gtg 1234
 Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ser Asp Pro Leu Val
 340 345 350

 aga agg cag cgt gta caa gat ctt atg gca caa atg caa ggg ccc tat 1282
 Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr
 355 360 365
 aat ttc ata cag gat tca atg ttg gat ttt gaa aat cag acg ctt gat 1330
 Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp
 370 375 380
 cct gcc att gta tcc gca cag cct atg aac cct acc cag aac atg gat 1378

 Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp
 385 390 395 400
 atg cct cag ctg gtt tgc cct cag gtt cat tct gaa tct aga ctt gcc 1426
 Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala
 405 410 415
 caa tct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcc aca cag gtt cct ttg 1474
 Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu
 420 425 430
 gtt tca tcc aca agt gag ggg tat aca gca tct cag ccc ttg tac cag 1522
 Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln
 435 440 445
 cca tct cat gct acg gag cag cgg ccg cag aaa gag cca atg gat cag 1570
 Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln

450	455	460	
att cag gca aca ata tct ttg aat aca gac cag act aca gca tcc tca			1618
Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser			
465	470	475	480
tcc ctt cct gct gct tct cag cct caa gtg ttc cag gct ggg aca agt			1666
Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser			
	485	490	495
aaa cct ttg cac agc agt gga atc aat gta aat gca gct cca ttc cag			1714
Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln			
	500	505	510
tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gct cca gtc cct cct gct aat			1762
Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn			
	515	520	525
gaa cca gaa acg tta aaa caa cag agt cag tac cag gcc act tat aac			1810
Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn			
530	535	540	
cag agt ttt tcc agt cag cct cac caa gtg gaa caa aca gag ctt caa			1858
Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln			
545	550	555	560
caa gac caa ctg caa acg gtg gtt ggc act tac cat gga tcc cag gac			1906
Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp			
	565	570	575
cag cct cat caa gtg cct ggt aac cac cag caa ccc cca cag cag aac			1954
Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn			
	580	585	590
act ggc ttt cca cgt agc agt cag cct tat tac aac agt cgt ggg gta			2002
Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val			
	595	600	605
tct cga gga ggg tct cgt ggt gcc aga ggc ttg atg aat gga tac agg			2050

Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg
610 615 620
ggc cct gcc aat gga ttt aga gga gga tat gat ggt tac cgc cct tca 2098
Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser
625 630 635 640
ttc tcg aac act cca aac agt ggt tat tca cag tct cag ttc act gct 2146
Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala
645 650 655
ccc cgg gac tac tct ggt tac cag cgg gat gga tat cag cag aat ttc 2194
Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe
660 665 670
aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga gcc cca cga ggt aat 2242
Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Asn
675 680 685
ata ttg tgg tgg tga tcctagctcc tatgtggagc ttctgttctg gccttgggaag 2297
Ile Leu Trp Trp
690
aactgttcat agtccgcatg taggttacat gttaggaata catttatctt ttccagactt 2357
gttgctaaag attaaatgaa atgctctgtt tctaaaattt catcttgaat ccaaatttta 2417
atTTTTgaat gactttccct gctgttgtct tcaaaatcag aacattttct ctgcctcaga 2477
aaagcgTTTT tccaactgga aatttatttt tcaggtctta aaacctgcta aatgttttta 2537
ggaagtacct actgaaactt tttgtaagac atTTTTgaa cgagcttgaa catttatata 2597
aatttattac cctctttgat ttttgaaca tgcataattat atttaggctg agaagccctt 2657
caaatggcca gataagccac agtttttagct agagaacctt ttagaattga cataactaat 2717
ctaaacttga aacttttag gaccaatgtt agtgttctaa ataccaacat atttctgatg 2777
tttaaacaga tctcccaaat tcttaggacc ttgatgtcat taaaatttag aatgacaagc 2837
ttaagaggct ttagtttcat ttgtttttca agtaaatgaaa aataatttct tacatgggca 2897
gatagttaat ttgttgaaca attacaggta gcatttcatg taatctgatg ttctaaatgg 2957
ttctcttatt gaaggagggt aaagaattag gtttcttaca gtttttgct ggccatgaca 3017
tgtataaaat gtatattaag gaggaattat aaagtacttt aatttgaatg ctagtggcaa 3077
ttgatcatta agaaagtact ttaaagcaaa aggttaatgg gtcactctggg aaaaactg 3137

aagtatcaaa ggiatttgca tgtgaatgtg ggttatgttc ttctatccca cctttagca 3197
 tattctatga aagttgagtt aaatgatagc taaaatatct gtttcaacag catgtaaaaa 3257
 gttatnttaa ctgttacaag tcattataca attttgaatg ttctgtagtt tctntntaac 3317
 agtttaggta caaaggctcg ttttcattct ggtgctnttt attaattttg atagtatgat 3377

gtcacttcct attgaaatgt aagctagcgt gtacctaga atgtgagctc catgagagca 3437
 ggtaccttgt ttgtcttcac tgctgtatct attcccaacg cctcatgaca gtgcctgca 3497
 catagtaggc actcaataaa tacttgttga atgaatgaaa aaaaaaaaa a 3548

<210> 26

<211> 692

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 26

Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly Ser Lys Ser Ser Gly

1 5 10 15

Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu Ala Ala Ala Gly Ala

 20 25 30

Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly Thr Gly Ala Val Gln

 35 40 45

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

 50 55 60

Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met

65 70 75 80

Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys

 85 90 95

Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg

 100 105 110

Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr

 115 120 125

Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu

 130 135 140

Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp

145 150 155 160
 Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser Gly Val Pro Ile Leu
 165 170 175
 Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Asp
 180 185 190
 Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu His Ala
 195 200 205
 Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Pro Val Cys
 210 215 220

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

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

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

Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala
 405 410 415

Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu
 420 425 430

Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln
 435 440 445

Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln
 450 455 460

Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser
 465 470 475 480

Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser
 485 490 495

Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln
 500 505 510

Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn
 515 520 525

Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn
 530 535 540

Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln
 545 550 555 560

Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp
 565 570 575

Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn
 580 585 590

Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val
 595 600 605

Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg
 610 615 620

Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser
 625 630 635 640

Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala

	645	650	655	
Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe				
	660	665	670	
Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Asn				
	675	680	685	
Ile Leu Trp Trp				
	690			
<210> 27				
<211> 3508				
<212> DNA				
<213> Mus musculus				
<220><221> CDS				
<222> (139)..(2217)				
<400> 27				
cccaccgcgc gcgcgcgtag ccgcctgcc gccgcgccgc tgcgcgtttt gtcccgcgtc				60
tctcccgcgc cgtctctga cttgctggc ttgtcttcc ctcccgttt tttctctcc				120
tctctctcgc gtctaaag atg ccc tgc gcc acc agc cac agc gga agc ggc				171
	Met Pro Ser Ala Thr Ser His Ser Gly Ser Gly			
	1 5 10			
agc aaa tgc tgc gga ccg ccg ccg ccg tcc ggt tcc tcc ggg agt gag				219
Ser Lys Ser Ser Gly Pro Pro Pro Pro Ser Gly Ser Ser Gly Ser Glu				
	15 20 25			
gcg gcg gcc ggg gca gct gcg ccg gct tct cag cat ccg gca acc ggc				267
Ala Ala Ala Gly Ala Ala Ala Pro Ala Ser Gln His Pro Ala Thr Gly				
	30 35 40			
acc ggc gcc gtc cag acc gag gcc atg aag cag att ctc ggc gta atc				315
Thr Gly Ala Val Gln Thr Glu Ala Met Lys Gln Ile Leu Gly Val Ile				
	45 50 55			
gac aag aaa ctt cgg aac ctg gag aag aaa aag ggt aaa ctt gat gat				363
Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys Lys Gly Lys Leu Asp Asp				
	60 65 70 75			

tac cag gaa cga atg aat aaa ggg gaa agg ctc aat caa gac cag ctg 411
 Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg Leu Asn Gln Asp Gln Leu
 80 85 90
 gat gcc gta tct aag tac cag gaa gtc aca aat aat ttg gag ttt gca 459
 Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr Asn Asn Leu Glu Phe Ala
 95 100 105
 aag gaa tta cag agg agt ttc atg gca tta agt caa gat att cag aaa 507

 Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu Ser Gln Asp Ile Gln Lys
 110 115 120
 aca ata aag aag aca gca cgt cgg gaa cag ctt atg aga gaa gaa gca 555
 Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln Leu Met Arg Glu Glu Ala
 125 130 135
 gaa cag aag cgc tta aaa act gta ctt gag tta cag tat gta ttg gat 603
 Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu Asp

 140 145 150 155
 aag ctg gga gat gat gat gtg aga aca gat ctg aaa caa ggt ttg agt 651
 Lys Leu Gly Asp Asp Asp Val Arg Thr Asp Leu Lys Gln Gly Leu Ser
 160 165 170
 gga gtg cca ata ttg tct gag gag gag ttg tca ttg ctg gat gag ttc 699
 Gly Val Pro Ile Leu Ser Glu Glu Glu Leu Ser Leu Leu Asp Glu Phe
 175 180 185

 tac aag ctc gta gat cct gag cgt gac atg agt tta agg tta aat gag 747
 Tyr Lys Leu Val Asp Pro Glu Arg Asp Met Ser Leu Arg Leu Asn Glu
 190 195 200
 cag tat gaa cat gcc tca att cac ttg tgg gat ttg ctg gaa ggg aaa 795
 Gln Tyr Glu His Ala Ser Ile His Leu Trp Asp Leu Leu Glu Gly Lys
 205 210 215
 gaa aag cct gtg tgt gga aca acc tat aaa gct cta aag gaa att gtt 843

 Glu Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys Ala Leu Lys Glu Ile Val
 220 225 230 235
 gag cgt gtt ttc cag tca aac tac ttt gat agc act cac aat cat caa 891

Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His Gln
 240 245 250
 aat ggg ttg tgt gag gag gaa gag gcg gct tca gcg ccc aca gtg gag 939
 Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala Ser Ala Pro Thr Val Glu
 255 260 265
 gac cag gta gct gaa gct gaa cct gag cca gcg gaa gaa tac aca gag 987
 Asp Gln Val Ala Glu Ala Glu Pro Glu Pro Ala Glu Glu Tyr Thr Glu
 270 275 280
 caa agt gag gtt gaa tca aca gag tat gtc aat agg cag ttc atg gca 1035
 Gln Ser Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val Asn Arg Gln Phe Met Ala
 285 290 295
 gaa aca cag ttc agc agt ggt gag aag gag caa gtg gat gag tgg aca 1083
 Glu Thr Gln Phe Ser Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp Thr
 300 305 310 315
 gtt gaa aca gtt gag gtt gta aac tca ctc cag cag caa cct cag gct 1131
 Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala
 320 325 330
 gcg tcc cct tca gtc cca gag ccc cac tct ttg act cca gtg gct cag 1179
 Ala Ser Pro Ser Val Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln
 335 340 345
 tca gat cca ctt gtg aga agg cag cgt gta caa gat ctt atg gca caa 1227
 Ser Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln
 350 355 360
 atg caa ggg ccc tat aat ttc ata cag gat tca atg ttg gat ttt gaa 1275
 Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu
 365 370 375
 aat cag acg ctt gat cct gcc att gta tcc gca cag cct atg aac cct 1323
 Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro
 380 385 390 395
 acc cag aac atg gat atg cct cag ctg gtt tgc cct cag gtt cat tct 1371
 Thr Gln Asn Met Asp Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser

400	405	410	
gaa tct aga ctt gcc caa tct aat caa gtt cct gta caa cca gaa gcc			1419
Glu Ser Arg Leu Ala Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala			
415	420	425	
aca cag gtt cct ttg gtt tca tcc aca agt gag ggg tat aca gca tct			1467
Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser			
430	435	440	
cag ccc ttg tac cag cca tct cat gct acg gag cag cgg ccg cag aaa			1515
Gln Pro Leu Tyr Gln Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys			
445	450	455	
gag cca atg gat cag att cag gca aca ata tct ttg aat aca gac cag			1563
Glu Pro Met Asp Gln Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln			
460	465	470	475
act aca gca tcc tca tcc ctt cct gct gct tct cag cct caa gtg ttc			1611
Thr Thr Ala Ser Ser Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe			
480	485	490	
cag gct ggg aca agt aaa cct ttg cac agc agt gga atc aat gta aat			1659
Gln Ala Gly Thr Ser Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn			
495	500	505	
gca gct cca ttc cag tcc atg caa acg gtg ttc aat atg aat gct cca			1707
Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro			
510	515	520	
gtc cct cct gct aat gaa cca gaa acg tta aaa caa cag agt cag tac			1755
Val Pro Pro Ala Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr			
525	530	535	
cag gcc act tat aac cag agt ttt tcc agt cag cct cac caa gtg gaa			1803
Gln Ala Thr Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu			
540	545	550	555
caa aca gag ctt caa caa gac caa ctg caa acg gtg gtt ggc act tac			1851

Gln Thr Glu Leu Gln Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr
 560 565 570
 cat gga tcc cag gac cag cct cat caa gtg cct ggt aac cac cag caa 1899
 His Gly Ser Gln Asp Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln
 575 580 585
 ccc cca cag cag aac act ggc ttt cca cgt agc agt cag cct tat tac 1947
 Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr
 590 595 600
 aac agt cgt ggg gta tct cga gga ggg tct cgt ggt gcc aga ggc ttg 1995
 Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu
 605 610 615
 atg aat gga tac agg ggc cct gcc aat gga ttt aga gga gga tat gat 2043
 Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly Phe Arg Gly Gly Tyr Asp
 620 625 630 635
 ggt tac cgc cct tca ttc tcg aac act cca aac agt ggt tat tca cag 2091
 Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln
 640 645 650
 tct cag ttc act gct ccc cgg gac tac tct ggt tac cag cgg gat gga 2139
 Ser Gln Phe Thr Ala Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly
 655 660 665
 tat cag cag aat ttc aag cga ggc tct ggg cag agt gga cca cgg gga 2187
 Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly
 670 675 680
 gcc cca cga ggt aat ata ttg tgg tgg tga tcctagctcc tatgtggagc 2237
 Ala Pro Arg Gly Asn Ile Leu Trp Trp
 685 690
 ttctgttctg gccttgaag aactgttcat agtccgatg taggttacat gtttaggaata 2297
 catttatctt ttcagactt gttgctaaag attaaatgaa atgctctgtt tctaaaattt 2357
 catcttgaat ccaaatttta atttttgaat gactttccct gctgttgtct tcaaaatcag 2417
 aacattttct ctgcctcaga aaagcgtttt tccaactgga aatttatattt tcaggctctta 2477
 aaacctgcta aatgttttta ggaagtacct actgaaactt tttgtaagac atttttggaa 2537

cgagcttgaa catttatata aatttattac cctctttgat ttttgaaca tgcattat 2597
 atttaggctg agaagccctt caaatggcca gataagccac agttttagct agagaacat 2657
 ttagaattga cataactaat ctaaacttga acacttttag gaccaatgtt agtgttctaa 2717
 ataccaacat atttctgatg tttaaacaga tctcccaaat tcttaggacc ttgatgtcat 2777

taaaatttag aatgacaagc ttaagaggct ttagtttcat ttgtttttca agtaatgaaa 2837
 aataatttct tacatgggca gatagttaat ttgttgaaca attacaggta gcatttcatg 2897
 taatctgatg ttctaaatgg ttctcttatt gaaggagggtt aaagaattag gtttcttaca 2957
 gtttttggct ggccatgaca tgtataaaat gtatattaag gaggaattat aaagtacttt 3017
 aatttgaatg ctagtggcaa ttgatcatta agaaagtact ttaaagcaaa aggttaatgg 3077
 gtcactctggg aaaataactg aagtatcaaa ggtatttgca tgtgaatgtg ggttatgttc 3137
 ttctatccca cctttagtagc tattctatga aagttgagtt aatgatagc taaaatatct 3197

gtttcaacag catgtaaaaa gttattttaa ctgttacaag tcattataca attttgaatg 3257
 ttctgtagtt tctttttaac agtttaggta caaaggctctg ttttcattct ggtgcttttt 3317
 attaattttg atagtatgat gtcacttctt attgaaatgt aagctagcgt gtaccttaga 3377
 atgtgagctc catgagagca ggtaccttgt ttgtcttcac tgctgtatct attccaacg 3437
 cctcatgaca gtgcttgcca catagtaggc actcaataaa tacttgttga atgaatgaaa 3497
 aaaaaaaaa a 3508

<210> 28

<211> 692

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 28

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

Val Val Asn Ser Leu Gln Gln Gln Pro Gln Ala Ala Ser Pro Ser Val
 325 330 335

Pro Glu Pro His Ser Leu Thr Pro Val Ala Gln Ser Asp Pro Leu Val
 340 345 350

Arg Arg Gln Arg Val Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr
 355 360 365

Asn Phe Ile Gln Asp Ser Met Leu Asp Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp
 370 375 380

Pro Ala Ile Val Ser Ala Gln Pro Met Asn Pro Thr Gln Asn Met Asp
 385 390 395 400

Met Pro Gln Leu Val Cys Pro Gln Val His Ser Glu Ser Arg Leu Ala
 405 410 415

Gln Ser Asn Gln Val Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu
 420 425 430

Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Leu Tyr Gln
 435 440 445

Pro Ser His Ala Thr Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Pro Met Asp Gln
 450 455 460

Ile Gln Ala Thr Ile Ser Leu Asn Thr Asp Gln Thr Thr Ala Ser Ser
 465 470 475 480

Ser Leu Pro Ala Ala Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Thr Ser
 485 490 495

Lys Pro Leu His Ser Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln
 500 505 510

Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Ala Asn
 515 520 525

Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Ser Gln Tyr Gln Ala Thr Tyr Asn
 530 535 540

Gln Ser Phe Ser Ser Gln Pro His Gln Val Glu Gln Thr Glu Leu Gln
 545 550 555 560

Gln Asp Gln Leu Gln Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Gln Asp

565 570 575

Gln Pro His Gln Val Pro Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn

580 585 590

Thr Gly Phe Pro Arg Ser Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val

595 600 605

Ser Arg Gly Gly Ser Arg Gly Ala Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg

610 615 620

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

625 630 635 640

Phe Ser Asn Thr Pro Asn Ser Gly Tyr Ser Gln Ser Gln Phe Thr Ala

645 650 655

Pro Arg Asp Tyr Ser Gly Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe

660 665 670

Lys Arg Gly Ser Gly Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Asn

675 680 685

Ile Leu Trp Trp

690

<210> 29

<211> 2109

<212> DNA

<213> Gallus gallus

<220><221> CDS

<222> (1)..(2109)

<400> 29

atg ccc tcg gct acc aac ggc acc atg gcg agc agc agc ggg aag gcg 48

Met Pro Ser Ala Thr Asn Gly Thr Met Ala Ser Ser Ser Gly Lys Ala

1 5 10 15

ggc ccg ggc ggc aac gag cag gcc ccg gcg gcg gca gcg gcg gcc ccg 96

Gly Pro Gly Gly Asn Glu Gln Ala Pro Ala Ala Ala Ala Ala Pro

20 25 30

cag gcg tcg ggc ggc agc atc acc tcg gtt cag acc gag gcc atg aag 144

Gln Ala Ser Gly Gly Ser Ile Thr Ser Val Gln Thr Glu Ala Met Lys
 35 40 45
 cag atc ttg gga gtg atc gac aaa aag ctc cgc aac ctc gag aag aaa 192
 Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys
 50 55 60
 aag agc aaa ctt gac gat tac cag gaa cga atg aac aag ggg gaa cgt 240
 Lys Ser Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu Arg Met Asn Lys Gly Glu Arg

 65 70 75 80
 cta aat caa gat caa ctg gat gca gtg tca aaa tac cag gaa gtg aca 288
 Leu Asn Gln Asp Gln Leu Asp Ala Val Ser Lys Tyr Gln Glu Val Thr
 85 90 95
 aat aac ctg gaa ttc gct aaa gaa ctg cag agg agc ttt atg gca ctg 336
 Asn Asn Leu Glu Phe Ala Lys Glu Leu Gln Arg Ser Phe Met Ala Leu
 100 105 110

 agc caa gat atc cag aaa aca ata aaa aag acg gct cgc agg gag cag 384
 Ser Gln Asp Ile Gln Lys Thr Ile Lys Lys Thr Ala Arg Arg Glu Gln
 115 120 125
 ctg atg aga gaa gag gct gag cag aag cgt tta aag act gtg cta gag 432
 Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu
 130 135 140
 ctg cag ttc att ttg gac aag ttg ggt gac gat gaa gtg cgc agt gac 480

 Leu Gln Phe Ile Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Ser Asp
 145 150 155 160
 ttg aaa caa gga tca aat gga gta ccg gta ctg aca gag gag gaa ctg 528
 Leu Lys Gln Gly Ser Asn Gly Val Pro Val Leu Thr Glu Glu Glu Leu
 165 170 175
 aca atg ctg gat gaa ttt tac aag cta gtt tac cct gaa agg gac atg 576
 Thr Met Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Tyr Pro Glu Arg Asp Met

 180 185 190
 aac atg agg ttg aat gag cag tat gag caa gca tct gtt cac ctg tgg 624
 Asn Met Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu Gln Ala Ser Val His Leu Trp

tct atg ctg gag ttt gag aac cag aca ctt gat cct gcc att gta tct 1152

Ser Met Leu Glu Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser
 370 375 380

gca cag ccc atg aat cca gca cag aat ttg gac atg ccg caa atg gtc 1200

Ala Gln Pro Met Asn Pro Ala Gln Asn Leu Asp Met Pro Gln Met Val
 385 390 395 400

tgc cct cca gtt cat act gag tca aga ctt gcc cag cct aat caa gtt 1248

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

cct gtg caa cca gaa gct acg cag gtt ccc ttg gtt tca tct aca agt 1296

Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser
 420 425 430

gag gga tat aca gcc tcc cag ccc atg tat cag cct tct cat acc aca 1344

Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Met Tyr Gln Pro Ser His Thr Thr
 435 440 445

gag caa cgg cca cag aag gaa tcc att gac cag att cag gct tca atg 1392

Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Ser Ile Asp Gln Ile Gln Ala Ser Met
 450 455 460

tca ctg aat gca gac cag acc ccg tca tca tca tca ctt ccc act gca 1440

Ser Leu Asn Ala Asp Gln Thr Pro Ser Ser Ser Ser Leu Pro Thr Ala
 465 470 475 480

tcc cag ccg caa gtt ttc caa gct gga tct agc aaa cct ttg cat agc 1488

Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Ser Ser Lys Pro Leu His Ser
 485 490 495

agc gga atc aat gtt aat gca gct cca ttc caa tcc atg caa aca gta 1536

Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val
 500 505 510

ttc aac atg aat gca cct gtt cct cct gtt aat gag cca gaa gcc ctt 1584

Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Ala Leu

515	520	525	
aag caa caa aat cag tac cag gcc agt tac aac cag agt ttc tcc aat			1632
Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Asn			
530	535	540	
cag cca cac caa gta gaa caa tca gat ctt cag caa gaa cag ctc cag			1680
Gln Pro His Gln Val Glu Gln Ser Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln			
545	550	555	560
aca gtg gtt ggt act tac cat ggt tct ccg gac cag acc cat caa gtg			1728
Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Pro Asp Gln Thr His Gln Val			
565	570	575	
gca gga aac cac cag caa cct ccc cag cag aat act gga ttt cca cgc			1776
Ala Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg			
580	585	590	
aac agt cag cct tat tac aac agt cgg gga gtg tct cgt ggt gga tca			1824
Asn Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser			
595	600	605	
cgt ggg act cgt gga ttg atg aat ggt tac agg gga cct gca aat gga			1872
Arg Gly Thr Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly			
610	615	620	
ttt aga gga gga tat gat ggc tac cgt cct tca ttt tcc aac act ccg			1920
Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro			
625	630	635	640
aac agt ggt tac acg cag ccc caa ttt aat gct cct cga gat tat tca			1968
Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Pro Gln Phe Asn Ala Pro Arg Asp Tyr Ser			
645	650	655	
aac tac cag cgg gat gga tat cag cag aac ttc aaa cgt ggt tct gga			2016
Asn Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly			
660	665	670	
caa agt ggg cct cgg gga gct cct cga ggt cgt gga ggg ccc cca aga			2064
Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg			
675	680	685	

cca aac aga ggg atg cct caa atg aac gct cag caa gtg aat taa 2109
 Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Ala Gln Gln Val Asn
 690 695 700
 <210> 30
 <211> 702
 <212> PRT
 <213> Gallus gallus

 <400> 30
 Met Pro Ser Ala Thr Asn Gly Thr Met Ala Ser Ser Ser Gly Lys Ala
 1 5 10 15
 Gly Pro Gly Gly Asn Glu Gln Ala Pro Ala Ala Ala Ala Ala Ala Pro
 20 25 30
 Gln Ala Ser Gly Gly Ser Ile Thr Ser Val Gln Thr Glu Ala Met Lys
 35 40 45
 Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys
 50 55 60

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

 Leu Met Arg Glu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu
 130 135 140
 Leu Gln Phe Ile Leu Asp Lys Leu Gly Asp Asp Glu Val Arg Ser Asp
 145 150 155 160
 Leu Lys Gln Gly Ser Asn Gly Val Pro Val Leu Thr Glu Glu Glu Leu
 165 170 175
 Thr Met Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu Val Tyr Pro Glu Arg Asp Met

	180	185	190
Asn Met Arg Leu Asn Glu Gln Tyr Glu Gln Ala Ser Val His Leu Trp			
	195	200	205
Asp Leu Leu Glu Gly Lys Glu Lys Pro Val Cys Gly Thr Thr Tyr Lys			
	210	215	220
Ala Leu Lys Glu Val Val Glu Arg Ile Leu Gln Thr Ser Tyr Phe Asp			
	225	230	235
Ser Thr His Asn His Gln Asn Gly Leu Cys Glu Glu Glu Glu Ala Ala			
	245	250	255
Pro Thr Pro Ala Val Glu Asp Thr Val Ala Glu Ala Glu Pro Asp Pro			
	260	265	270
Ala Glu Glu Phe Thr Glu Pro Thr Glu Val Glu Ser Thr Glu Tyr Val			
	275	280	285
Asn Arg Gln Phe Met Ala Glu Thr Gln Phe Ser Ser Ser Glu Lys Glu			
	290	295	300
Gln Val Asp Glu Trp Thr Val Glu Thr Val Glu Val Val Asn Ser Leu			
	305	310	315
Gln Gln Gln Thr Gln Ala Thr Ser Pro Pro Val Pro Glu Pro His Thr			
	325	330	335
Leu Thr Thr Val Ala Gln Ala Asp Pro Leu Val Arg Arg Gln Arg Val			
	340	345	350
Gln Asp Leu Met Ala Gln Met Gln Gly Pro Tyr Asn Phe Met Gln Asp			
	355	360	365
Ser Met Leu Glu Phe Glu Asn Gln Thr Leu Asp Pro Ala Ile Val Ser			
	370	375	380
Ala Gln Pro Met Asn Pro Ala Gln Asn Leu Asp Met Pro Gln Met Val			
	385	390	395
Cys Pro Pro Val His Thr Glu Ser Arg Leu Ala Gln Pro Asn Gln Val			
	405	410	415
Pro Val Gln Pro Glu Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser			
	420	425	430

Glu Gly Tyr Thr Ala Ser Gln Pro Met Tyr Gln Pro Ser His Thr Thr
 435 440 445

 Glu Gln Arg Pro Gln Lys Glu Ser Ile Asp Gln Ile Gln Ala Ser Met
 450 455 460
 Ser Leu Asn Ala Asp Gln Thr Pro Ser Ser Ser Ser Leu Pro Thr Ala
 465 470 475 480
 Ser Gln Pro Gln Val Phe Gln Ala Gly Ser Ser Lys Pro Leu His Ser
 485 490 495
 Ser Gly Ile Asn Val Asn Ala Ala Pro Phe Gln Ser Met Gln Thr Val
 500 505 510

 Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Ala Leu
 515 520 525
 Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser Tyr Asn Gln Ser Phe Ser Asn
 530 535 540
 Gln Pro His Gln Val Glu Gln Ser Asp Leu Gln Gln Glu Gln Leu Gln
 545 550 555 560
 Thr Val Val Gly Thr Tyr His Gly Ser Pro Asp Gln Thr His Gln Val
 565 570 575

 Ala Gly Asn His Gln Gln Pro Pro Gln Gln Asn Thr Gly Phe Pro Arg
 580 585 590
 Asn Ser Gln Pro Tyr Tyr Asn Ser Arg Gly Val Ser Arg Gly Gly Ser
 595 600 605
 Arg Gly Thr Arg Gly Leu Met Asn Gly Tyr Arg Gly Pro Ala Asn Gly
 610 615 620
 Phe Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Ser Asn Thr Pro
 625 630 635 640

 Asn Ser Gly Tyr Thr Gln Pro Gln Phe Asn Ala Pro Arg Asp Tyr Ser
 645 650 655
 Asn Tyr Gln Arg Asp Gly Tyr Gln Gln Asn Phe Lys Arg Gly Ser Gly
 660 665 670
 Gln Ser Gly Pro Arg Gly Ala Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg

675 680 685
 Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln Met Asn Ala Gln Gln Val Asn
 690 695 700

<210> 31

<211> 63

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 31

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

50

55

60

<210> 32

<211> 18

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 32

Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr
 1 5 10 15
 Leu Lys

<210> 33

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 33

Ala Thr Gln Val Pro Leu Val Ser Ser Thr Ser Glu Gly Tyr Thr Ala
 1 5 10 15
 <210> 34

<211> 25

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Gln Ile Leu Gly Val Ile Asp Lys Lys Leu Arg Asn Leu Glu Lys Lys

1 5 10 15

Lys Gly Lys Leu Asp Asp Tyr Gln Glu

 20 25

<210> 35

<211> 23

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 35

Pro Arg Gly Arg Gly Gly Pro Pro Arg Pro Asn Arg Gly Met Pro Gln

1 5 10 15

Met Asn Thr Gln Gln Val Asn

 20

<210> 36

<211> 5

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 36

Ser Tyr Gln Met Asn

1 5

<210> 37

<211> 17

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 37

Ala Ile Asn Lys Phe Gly Asn Ser Thr Gly His Gly Ala Ala Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 38

<211> 19

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 38

His Ala Tyr Gly Tyr Cys Gly Ser Gly Thr Trp Cys Ala Ala Gly Glu
 1 5 10 15

Ile Asp Ala

<210> 39

<211> 128

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 39

Ala Val Thr Leu Asp Glu Ser Gly Gly Gly Leu Gln Met Ser Arg Gly
 1 5 10 15

Gly Leu Ser Leu Val Cys Lys Ala Ser Gly Phe Asp Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

Gln Met Asn Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Phe Val
 35 40 45

Ala Ala Ile Asn Lys Phe Gly Asn Ser Thr Gly His Gly Ala Ala Val
 50 55 60

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

Leu Gln Leu Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Phe Cys
 85 90 95

Thr Lys His Ala Tyr Gly Tyr Cys Gly Ser Gly Thr Trp Cys Ala Ala
 100 105 110

Gly Glu Ile Asp Ala Trp Gly His Gly Thr Glu Val Ile Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 40

<211> 9

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 40

Ser Gly Gly Gly Ser Tyr Ser Tyr Gly

1 5

<210> 41

<211> 7

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 41

Asn Asn Lys Arg Pro Ser Asp

1 5

<210> 42

<211> 10

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 42

Ser Gly Asp Ser Thr Asp Thr Ala Val Phe

1 5 10

<210> 43

<211> 108

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 43

Gln Ala Ala Ser Thr Gln Pro Ser Ser Val Ser Ala Asn Pro Gly Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Gln Gln Lys Ser Pro Gly Ser Ala Pro Val Thr Val Ile Tyr Tyr

35 40 45

Asn Asn Lys Arg Pro Ser Asp Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys

50 55 60

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

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

<210> 44
<211> 5
<212> PRT
<213> Rabbit
<400> 44

Ser His Ser Leu Gly

1 5
<210> 45
<211> 16
<212> PRT
<213> Rabbit
<400> 45

Asp Ile Arg Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Tyr Ala Asn Trp Ala Lys Gly

1 5 10 15
<210> 46
<211> 13
<212> PRT
<213> Rabbit
<400> 46

Thr Asn Gly Pro Ser Asp Leu Thr Asn Arg Leu Asp Leu

1 5 10
<210> 47
<211> 121
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 47

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

1 5 10 15

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

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

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

- <210> 48
- <211> 13
- <212> PRT
- <213> Rabbit
- <400> 48

Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn Glu Asn Leu Ala

1 5 10

- <210> 49
- <211> 7
- <212> PRT
- <213> Rabbit
- <400> 49

Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser

1 5

- <210> 50
- <211> 13
- <212> PRT
- <213> Rabbit
- <400> 50

Leu Gly Glu Phe Ser Cys Gly Ser Ala Asp Cys Phe Ala

1 5 10

<210> 51

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 51

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Asn Cys Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn Glu

 20 25 30

Asn Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg Leu

 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Ser Ser Arg Phe Ser

 50 55 60

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

65 70 75 80

Cys Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Leu Gly Glu Phe Ser Cys Gly

 85 90 95

Ser Ala Asp Cys Phe Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

 100 105 110

<210> 52

<211> 4

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 52

Phe Asp Met Gly

1

<210> 53

<211> 17

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 53

Gln Ile Asn Asp Ala Gly Ser Arg Thr Trp Tyr Ala Thr Ala Val Lys
 1 5 10 15

Gly

<210> 54

<211> 12

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 54

Gly Ser Gly Tyr Val Gly Ala Gly Ala Ile Asp Ala

1 5 10

<210> 55

<211> 120

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 55

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

1 5 10 15

Gly Leu Ser Leu Val Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe
 20 25 30

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

Ala Gln Ile Asn Asp Ala Gly Ser Arg Thr Trp Tyr Ala Thr Ala Val
 50 55 60

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

Leu Gln Leu Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Thr Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Thr Arg Gly Ser Gly Tyr Val Gly Ala Gly Ala Ile Asp Ala Trp Gly
 100 105 110

His Gly Thr Glu Val Ile Val Ser
 115 120

<210> 56

<211> 8

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 56

Ser Gly Gly Ser Gly Tyr Tyr Gly

1 5

<210> 57

<211> 7

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 57

Asn Asp Lys Arg Pro Ser Asp

1 5

<210> 58

<211> 10

<212> PRT

<213

> Gallus gallus

<400> 58

Arg Tyr Asp Ser Thr Asp Ser Gly Ile Phe

1 5 10

<210> 59

<211> 105

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 59

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

1 5 10 15

Val Lys Ile Thr Cys Ser Gly Gly Ser Gly Tyr Tyr Gly Trp Tyr Gln

20 25 30

Gln Gln Lys Ser Pro Gly Ser Ala Pro Val Thr Val Ile Tyr Gln Asn

35 40 45

Asp Lys Arg Pro Ser Asp Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

213> *Oryctolagus cuniculus*

<400> 63

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

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

<210> 64

<211> 11

<212> PRT

<213> *Oryctolagus cuniculus*

<400> 64

Gln Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 65

<211> 7

<212> PRT

<213> *Oryctolagus cuniculus*

<400> 65

Asp Ala Ser Asn Leu Asp Ser

1 5

<210> 66

<211> 14

<212> PRT

<213> *Oryctolagus cuniculus*

<400> 66

Gln Cys Thr Ala Val Ser Ser Ala Thr Ile Tyr Gly Asn Ala

1 5 10

<210> 67

<211> 112

<212> PRT

<213> *Oryctolagus cuniculus*

<400> 67

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Ala Ser Val Glu Ala Ala Val Gly

1 5 10 15

Gly Thr Val Thr Ile Lys Cys Gln Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile

 35 40 45

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

 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Ile Thr Ile Ser Asp Leu Glu Cys

65 70 75 80

Ala Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Cys Thr Ala Val Ser Ser Ala

 85 90 95

Thr Ile Tyr Gly Asn Ala Phe Gly Gly Gly Thr Glu Val Val Val Lys

 100 105 110

<210> 68

<211> 127

<212> PRT

<213> *Gallus gallus*

<400> 68

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

1 5 10 15

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

 20 25 30

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

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

<210> 69

<211> 107

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 69

Ala Val Thr Gln Gln Pro Ala Ser Val Ser Ala Asn Pro Gly Glu Thr

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

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

<210> 70

<211> 148

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 70

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Thr Asp Tyr Asn Met Asp Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu

50 55 60

Glu Trp Ile Gly Asp Ile Asn Pro Asn Tyr Asp Ser Thr Ser Tyr Asn

65 70 75 80

Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser

85 90 95

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

100 105 110

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Arg Ser Tyr Asp Tyr Glu Gly Phe Ala Tyr

115 120 125

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

130 135 140

Pro Ser Val Tyr

145

<210> 71

<211> 105

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 71

Gly Leu Phe Cys Ser Val Glu Arg Cys His Tyr Gln Leu Gln Ser Ser

1 5 10 15

Gln Asn Leu Leu Ser Ile Val Asn Arg Tyr His Tyr Met Ser Gly Asn

20 25 30
 Pro Pro Lys Leu Leu Val Tyr Pro Ala Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser
 35 40 45

Ile Thr Lys Ser Cys Val Pro Asp Arg Phe Thr Arg Ser Gly Ser Gly

50 55 60
 Thr Asn Phe Thr Leu Thr Ile Asn Phe Val His Ala Asp Asp Leu Ile
 65 70 75 80

Phe Tyr Tyr Cys Gln His Asn Arg Gly Ser Phe Leu Pro Ser Ser Ser
 85 90 95

Val Gln Val Pro Arg Arg Arg Ser Asn

100 105

<210> 72

<211> 109

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 72

Pro Arg Ala Ser Leu Gly Val Ser Glu Thr Leu Leu Cys Thr Ser Gly

1 5 10 15
 Phe Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly
 20 25 30

Lys Ala Leu Glu Trp Leu Gly Phe Ile Arg Asn Lys Ala Asn Gly Tyr
 35 40 45

Thr Thr Glu Tyr Ser Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
 50 55 60

Asp Asn Ser Gln Ser Ile Leu Tyr Leu Gln Met Asn Thr Leu Arg Ala

65 70 75 80
 Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Asn Trp Ala Phe Asp
 85 90 95

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Lys

100 105

<210> 73

<211> 94

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 73

Ser Gly Asp Arg Val Ser Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser
 1 5 10 15

Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Ser His Glu Ser Pro Arg Leu
 20 25 30

Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe
 35 40 45

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val
 50 55 60

Glu Thr Glu Asp Phe Gly Met Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Asn Ser Trp
 65 70 75 80

Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gln
 85 90

<210> 74

<211> 118

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 74

Ala Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Thr Ser Val Lys Val Ser Cys Lys
 1 5 10 15

Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr Leu Ile Val Trp Ile Lys Gln
 20 25 30

Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Ser Pro Gly Ser
 35 40 45

Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Ile Leu Thr
 50 55 60

Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr
 65 70 75 80

Ser Asp Glu Phe Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Glu Lys Ile Tyr Asp
 85 90 95

Asp Tyr Tyr Glu Gly Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly Pro Arg His

100 105 110

Leu Leu Ala Ser Leu Ser

115

<210> 75

<211> 107

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 75

Gly Thr Arg Cys Asp Ile Arg Leu Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Ile Gly Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr Val

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu His Ser Gly Val Pro Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Asn Leu Glu Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Ser

85 90 95

Lys Leu Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Pro Ser

100 105

<210> 76

<211> 113

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 76

Gly Ala Glu Leu Val Arg Ser Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys

1 5 10 15

Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asp Tyr Asn Met Tyr Trp Val Lys Gln

20 25 30

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

<210> 77

<211> 117

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 77

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

115

<210> 78

<211> 114

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 78

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

1 5 10 15

Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp His Ser Ile His Trp Val Gln Gln

20 25 30

Lys Pro Glu Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Pro Gly Asn

35 40 45

Gly Asn Ile Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Lys Arg Ser Leu Gly Arg Gly

85 90 95

Gly Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 79

<211> 108

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 79

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

1 5 10 15

Glu Ser Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser

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

50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Arg Ile

65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln His

85 90 95
 Arg Glu Tyr Pro Val Thr Phe Gly Ser Gly Pro Asn

100 105
 <210> 80

<211> 111

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 80

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

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Thr Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr

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

35 40 45
 Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60
 Lys Gly Lys Ala Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr

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

85 90 95
 Ala Ser Tyr Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp Ala Gln Asp His Val

100 105 110

<210> 81

<211> 109

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 81

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

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

Glu Leu Pro Tyr Thr Ser Glu Gly Thr Lys Arg Trp Glu
 100 105

<210> 82

<211> 109

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 82

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

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105

<210> 83

<211> 113

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 83

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp Val Ala Trp Tyr Gln Gln

35 40 45

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Ala Ser Asn Arg

50 55 60

Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Asp

65 70 75 80

Phe Thr Phe Thr Ile Ser Thr Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr

85 90 95

Phe Cys Gln Gln Asp Asp Arg Phe Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Pro

100 105 110

Ser

<210> 84

<211> 112

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 84

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
 35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys

85 90 95

Ala Thr Gly Ala Trp Phe Ala Tyr Trp Ala Lys Asp Ser Ser Arg His

100 105 110

<210> 85

<211> 107

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 85

Gly Val Glu Gly Asp Ile Val Met Thr Gln Ser His Lys Phe Met Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg His Thr Gly Val Pro Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

Asn Val Gln Ser Glu Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Ser

85 90 95

Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Pro Ser

100 105

<210> 86

<211> 118

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 86

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Met Lys Val Ser Cys Val
 1 5 10 15

Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ile Asp Phe Trp Met Asn Trp Val Arg Gln
 20 25 30

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

Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
 50 55 60

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn
 65 70 75 80

Leu Arg Pro Glu Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Thr Ser Leu Phe Tyr
 85 90 95

Tyr Tyr Asp Gly Thr Ser Gly Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Leu Leu Lys
 115

<210> 87

<211> 109

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 87

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

Glu Lys Val Thr Met His Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
 20 25 30

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

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
 50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

<211> 139

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 89

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

 115 120 125
 Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Asn Pro Tyr Asp

 130 135

<210> 90

<211> 100

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 90

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

35 40 45
 Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
 50 55 60
 Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp
 65 70 75 80
 Gly Val Trp Ser Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 85 90 95
 Val Ser Ser Lys
 100

<210> 91

<211> 90

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 91

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

<210> 92

<211> 116

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 92

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

Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Gln
 20 25 30
 Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile
 35 40 45
 Tyr Pro Gly Asp Gly Asp Thr Arg Tyr Thr Gln Lys Phe Lys Gly Lys
 50 55 60
 Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
 65 70 75 80
 Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly
 85 90 95
 Glu Tyr Gly Asn Tyr Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Asn
 115
 <210> 93
 <211> 100
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 93
 Thr Ser Asp Ala Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala
 1 5 10 15
 Ser Gln Asp Ile Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly
 20 25 30
 Lys Ser Pro Lys Thr Leu Ile Tyr Arg Ala Asn Arg Leu Val Asp Gly
 35 40 45
 Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Ser Leu
 50 55 60
 Thr Ile Ser Ser Leu Glu Tyr Glu Asp Met Gly Ile Tyr Tyr Cys Leu
 65 70 75 80
 Gln Tyr Asp Glu Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu
 85 90 95

Ile Lys Gln Lys

100

<210> 94

<211> 108

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 94

Ala Trp Leu Ser Gln Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys

1 5 10 15

Asp Thr Tyr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Glu Gln Gly Leu Glu

20 25 30

Trp Ile Gly Arg Ile Asp Pro Ala Asn Gly Asn Thr Lys Tyr Asp Pro

35 40 45

Lys Phe Gln Gly Lys Ala Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr

50 55 60

Ala Tyr Leu Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr

65 70 75 80

Tyr Cys Ala Arg Pro Ile His Tyr Tyr Tyr Gly Ser Ser Leu Ala Tyr

85 90 95

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Lys

100 105

<210> 95

<211> 104

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 95

Glu Phe His Ala Val Ser Leu Gly Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg

1 5 10 15

Ala Ser Glu Ser Val Asp Ser Tyr Gly Asn Ser Phe Met His Trp Tyr

20 25 30

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser

35 40 45

Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg

50 55 60
 Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala

65 70 75 80
 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Gly Arg Ser Glu Val

85 90 95
 Val Pro Ser Trp Arg Ser Asn Lys

100

<210> 96

<211> 109

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 96

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

Phe Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly

20 25 30

Lys Ala Leu Glu Trp Leu Gly Phe Ile Arg Asn Lys Ala Asn Gly Tyr

35 40 45

Thr Thr Glu Tyr Ser Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg

50 55 60

Asp Asn Ser Gln Ser Ile Leu Tyr Leu Gln Met Asn Thr Leu Arg Ala

65 70 75 80

Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Asn Trp Ala Phe Asp

85 90 95

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Lys

100 105

<210> 97

<211> 94

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 97

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

1 5 10 15
 Asn Tyr Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Ser His Glu Ser Pro Arg Leu
 20 25 30

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

<210> 98

<211> 111

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 98

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

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

<210> 99

<211> 102

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 99

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

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

<210> 100

<211> 101

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 100

Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met His
 1 5 10 15

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

20 25 30
 Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val Ala Thr Ile Ser Ser Gly Gly
 35 40 45
 Ser Tyr Thr Tyr Tyr Pro Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

 50 55 60
 Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg
 65 70 75 80
 Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Ser Leu Ala Ser Tyr Tyr
 85 90 95
 Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
 100 105 110
 <210> 103
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400
 > 103
 Gly Ala Arg Cys Asp Val Gln Met Ile Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
 1 5 10 15
 Ala Ser Leu Gly Asp Ile Val Thr Met Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly
 20 25 30
 Thr Ser Ile Asn Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
 35 40 45
 Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser
 50 55 60

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

<210> 104

<211> 111

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 104

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

1 5 10 15

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

 20 25 30

Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly

 35 40 45

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

 50 55 60

Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala

65 70 75 80

Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Gly Tyr Ser Ala

 85 90 95

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

 100 105 110

<210> 105

<211> 118

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 105

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

1 5 10 15

Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

 20 25 30

Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln

 35 40 45

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

 50 55 60

<213> Mus musculus

<400> 107

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

1 5 10 15

Pro Val Arg Leu Gly Asp Gln Ser Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln

20 25 30

Ser Ile Val His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Glu Trp Tyr Leu Gln

35 40 45

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg

50 55 60

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

65 70 75 80

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Leu Gly Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr Ser Glu Gly Asp Gln

100 105 110

Ala Glu Ile Lys Leu Ala

115

<210> 108

<211> 114

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 108

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Met Arg Leu Ser Cys Val

1 5 10 15

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ser Trp Phe Asn Trp Val Arg Gln

20 25 30

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

35 40 45

Asp Asn Tyr Ala Ile Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr

50 55 60

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Ser Ser Val Tyr Leu Gln Met Asn Asn

65 70 75 80
 Leu Arg Ala Glu Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Thr Arg Pro Glu Thr

 85 90 95
 Ala Arg Ala Thr Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
 100 105 110
 Ser Ser

<210> 109

<211> 118

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 109

Pro Ala Ser Thr Ser Asp Val Leu Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
 1 5 10 15
 Pro Val Ser Leu Gly Asp Gln Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
 20 25 30

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

Tyr Cys Phe Gln Gly Ser His Val Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr
 100 105 110
 Lys Leu Asn Gln Thr Gly
 115

<210> 110

<211> 111

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 110

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

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

 Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 100 105 110

<210> 111

<211> 104

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 111

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

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gln

100

<210> 112

<211> 106

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 112

Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Leu Ser Cys Thr

1 5 10 15

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

20 25 30

Arg Pro Glu Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Lys Ile Asp Pro Ala Asn

35 40 45

Gly Asn Thr Lys Tyr Asp Pro Lys Phe Gln Gly Lys Ala Thr Ile Thr

50 55 60

Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Ala Tyr Val Gln Leu Ser Ser Leu Thr

65 70 75 80

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Thr Gly Asp Tyr Trp

85 90 95

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105

<210> 113

<211> 112

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 113

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

1 5 10 15

Val Ser Ala Gly Glu Lys Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser

20 25 30

Leu Leu Asn Ser Arg Thr Arg Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Val Gln His

35 40 45

Lys Pro Gly Gln Ser Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg
 50 55 60

Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp

65 70 75 80

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Arg Gln Ser Tyr Asn Leu Val Thr Phe Gly Ala Gly Pro Ser

100 105 110

<210> 114

<211> 112

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 114

Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys

1 5 10 15

Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Met His Trp Val Lys Gln

20 25 30

Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn

35 40 45

Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr

50 55 60

Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Ser Gly Gly Tyr Phe Asp Val Trp Ala Gln Asp His Val Arg Thr

100 105 110

<210> 115

<211> 108

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 115

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

 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 116
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 116

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

Tyr Gly Ser Ser Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Glu Pro His

100 105 110

His

<210> 117

<211> 108

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 117

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

1 5 10 15

Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys Pro Gly Lys Thr Asn Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 118

<211> 113

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 118

Gly Ala Gly Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Leu Ser Cys Lys

1 5 10 15

Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Ile His Trp Val Lys Gln

20 25 30

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

<210> 119

<211> 108

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 119

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

<210> 120

<211> 113

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 120

Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Thr Ser Val Lys Val Ser Cys Lys
 1 5 10 15

Ala Ser Val Tyr Ala Phe Thr Asn Tyr Leu Ile Glu Trp Val Lys Gln
 20 25 30

Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Asn Pro Lys Ser
 35 40 45

Gly Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr
 50 55 60

Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr
 65 70 75 80

Ser Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ile Thr Gly Thr Asp Tyr
 85 90 95

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Lys Thr Thr Pro
 100 105 110

Pro

<210> 121

<211> 113

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 121

Gln Gly Thr Arg Cys Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu
 1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Gln
 20 25 30

Gly Ile Asn Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr
 35 40 45

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

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 123

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

1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Asn Cys Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn Glu

 20 25 30

Asn Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg Leu

 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Ser Ser Arg Phe Ser

 50 55 60

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

65 70 75 80

Cys Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Leu Gly Glu Phe Ser Cys Gly

 85 90 95

Ser Ala Asp Cys Phe Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

 100 105 110

<210> 124

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 124

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

1 5 10 15

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

 20 25 30

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

 35 40 45

Gly Asp Ile Arg Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Tyr Ala Asn Trp Ala Lys

 50 55 60

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

65 70 75 80

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

Arg Thr Asn Gly Pro Ser Asp Leu Thr Asn Arg Leu Asp Leu Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 125

<211> 112

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 125

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

Arg Val Thr Ile Asn Cys Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn Glu
 20 25 30

Asn Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg Leu
 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Ser Ser Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
 65 70 75 80

Cys Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Leu Gly Glu Phe Ser Cys Gly
 85 90 95

Ser Ala Asp Cys Phe Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 126

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 126

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ser His
 20 25 30
 Ser Leu Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

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

 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 127
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 127
 Glu Gln Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Asn Cys Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn
 20 25 30
 Glu Asn Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg
 35 40 45

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

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 131

<211> 113

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 131

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Asn Cys Gln Ala Ser Gln Ser Leu Tyr Asn Asn

20 25 30

Glu Asn Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Arg

35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Ser Ser Arg Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gly Glu Phe Ser Cys

85 90 95

Gly Ser Ala Asp Cys Phe Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 132

<211> 121

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 132

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Leu Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Asp Ile Arg Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Tyr Ala Asn Trp Ala Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu

 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Thr
 85 90 95
 Arg Thr Asn Gly Pro Ser Asp Leu Thr Asn Arg Leu Asp Leu Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 133
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 133
 Glu Gln Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

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

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

<210> 134

<211> 5

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 134

Gly Tyr Asp Met Leu

1 5

<210> 135

<211> 17

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 135

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

1 5 10 15

Gly

<210> 136

<211> 19

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 136

Val Ala Gly Gly Cys Asn Ser Gly Tyr Cys Arg Asp Ser Pro Gly Ser

1 5 10 15

Ile Asp Ala

<210> 137

<211> 10

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 137

Ser Gly Gly Gly Ser Arg Asn Tyr Tyr Gly

1 5 10

<210> 138

<211> 7

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 138

Asp Asp Gln Arg Pro Ser Asn

1 5

<210> 139

<211> 11

<212> PRT

<213> Gallus gallus

<400> 139

Ser Ala Asp Ser Asn Thr Tyr Glu Gly Ser Phe

1 5 10

<210> 140

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 140

Asp Tyr Asn Met Asp

1 5

<210> 141

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 141

Asp Ile Asn Pro Asn Tyr Asp Ser Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 142

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 142

Ser Arg Ser Tyr Asp Tyr Glu Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 143

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 143

Leu Ser Ile Val Asn Arg Tyr His Tyr Met Ser

1 5 10

<210> 144

<211> 6

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 144

Glu Ala Ser Ile Thr Lys

1 5

<210> 145

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 145

Gln His Asn Arg Gly Ser Phe Leu Pro

1 5

<210> 146

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 146

Asp Tyr Tyr Met Ser

1 5

<210> 147

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 147

Arg Asn Lys Ala Asn Gly Tyr Thr Thr Glu Tyr Ser Ala Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 148

<211> 9

<212

> PRT

<213> Mus musculus

<400> 148

Ala Arg Ala Asn Trp Ala Phe Asp Tyr

1 5

<210> 149

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 149

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu His

1 5 10

<210> 150

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 150

Tyr Ala Ser Gln Ser Ile Ser

1 5

<210> 151

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 151

Tyr Ala Ser Gln Ser Ile Ser

1 5

<210> 152

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 152

Asn Tyr Leu Ile Val

1 5

<210> 153

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 153

Val Ile Ser Pro Gly Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 154

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 154

Glu Lys Ile Tyr Asp Asp Tyr Tyr Glu Gly Tyr

1 5 10

<210> 155

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 155

Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Leu Gly Ile Gly Asn Tyr Leu Asn

1 5 10 15

<210> 156

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 156

Thr Ser Asn Leu His Ser Gly

1 5

<210> 157

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 157

His Tyr Ser Lys Leu Pro Leu Thr Phe

1 5

<210> 158

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 158

Asp Tyr Asn Met Tyr

1 5

<210> 159

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 159

Tyr Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 160

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 160

Asp Tyr Asp Asp Gly Gly Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 161
<211> 15
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 161
Ser Val Gly Glu Thr Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gly Asn
1 5 10 15

<210> 162
<211> 7
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 162
Asn Ala Lys Thr Leu Ala Asp
1 5

<210> 163
<211> 9
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 163
Gln His Phe Trp Asn Ile Pro Trp Thr
1 5

<210> 164
<211> 5
<212> PRT
<213> Mus musculus

<400> 164
Asp His Ser Ile His

1 5
<210> 165
<211> 17
<212> PRT

<213> Mus musculus
<400> 165

Tyr Ile Ser Pro Gly Asn Gly Asn Ile Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 166

<211> 12

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 166

Ser Leu Gly Arg Gly Gly Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 167

<211> 16

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 167

Arg Ser Ser Lys Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 168

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 168

Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser

1 5

<210> 169

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 169

Met Gln His Arg Glu Tyr Pro Val Thr

1 5

<210> 170

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 170

Ser Tyr Trp Ile Glu

1 5

<210> 171

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 171

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

1 5 10 15

Gly

<210> 172

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 172

Tyr Tyr Trp Tyr Phe Asp Val Trp Ala Gln Asp

1 5 10

<210> 173

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 173

Ser Ser Lys Asn Leu Leu His Ser Asn Gly Ile Thr Tyr Leu Tyr

1 5 10 15

<210> 174

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 174

Arg Val Ser Asn Leu Ala Ser

1 5

<210> 175

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 175

Ala Gln Leu Leu Glu Leu Pro Tyr Thr

1 5

<210> 176

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 176

Ser Tyr Asp Met Ser

1 5

<210> 177

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 177

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

1 5 10 15

Gly

<210> 178

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 178

His Phe Tyr Arg Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

1 5 10

<210> 179

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 179

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

1 5 10 15

<210> 180

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 180

Tyr Ala Ser Asn Arg Tyr Thr

1 5

<210> 181

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 181

Gln Gln Asp Asp Arg Phe Pro Leu Thr

1 5

<210> 182

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 182

Asn Tyr Gly Met Asn

1 5

<210> 183

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 183

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 184

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 184

Gly Ala Trp Phe Ala Tyr Trp Ala Lys Asp Ser

1 5 10

<210> 185

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 185

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

1 5 10 15

<210> 186

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 186

Trp Ala Ser Thr Arg His Thr

1 5

<210

> 187

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 187

Gln Gln Tyr Ser Ser Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 188

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 188

Asp Phe Trp Met Asn

1 5

<210> 189

<211> 19

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 189

Glu Ile Arg Leu Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr His Tyr Ala Glu Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 190

<211>

> 13

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 190

Leu Phe Tyr Tyr Tyr Asp Gly Thr Ser Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 191

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 191

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Asp Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Thr

<210> 192

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 192

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 193

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 193

Gln Asn Asp Tyr Asp Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 194

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 194

Asp Tyr Asn Met Asp

1 5

<210> 195

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 195

Asp Ile Asn Pro Asn Tyr Asp Ser Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 196

<211> 11

<212>

> PRT

<213> Mus musculus

<400> 196

Ser Arg Ser Tyr Asp Tyr Glu Gly Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 197

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 197

Arg Ala Ser Gly Asn Ile His Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 198

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 198

Asn Ala Lys Thr Leu Ala Asp

1 5

<210> 199

<211> 8

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 199

Gln His Phe Trp Ser Thr Leu Thr

1 5

<210> 200

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 200

Gly Tyr Thr Met Asn

1 5

<210> 201

<211> 16

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 201

Asn Pro Tyr Asn Gly Gly Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys

1 5 10 15

<210> 202

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 202

Trp Gly Val Trp Ser Ala Met Asp Tyr

1 5

<210> 203

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 203

Lys Ala Ser Gln Asn Val Arg Thr Ala Val Ala

1 5 10

<210> 204

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 204

Leu Ala Ser Asn Arg Asp Thr

1 5

<210> 205

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 205

Leu Gln His Cys Asn Tyr Pro Asn Glu

1 5

<210> 206

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 206

Ser Tyr Trp Met Gln

1 5

<210> 207

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 207

Ala Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Asp Thr Arg Tyr Thr Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 208

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 208

Ala Arg Gly Glu Tyr Gly Asn Tyr Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 209

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 209

Lys Ala Ser Gln Asp Ile Asn Ser Tyr Leu Ser

1 5 10

<210> 210

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 210

Arg Ala Asn Arg Leu Val Asp

1 5

<210> 211

<211> 9

<212> PRT

<210> 216

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 216

Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser

1 5

<210> 217

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 217

Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Gly Arg

1 5

<210> 218

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 218

Asp Tyr Tyr Met Ser

1 5

<210> 219

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 219

Arg Asn Lys Ala Asn Gly Tyr Thr Thr Glu Tyr Ser Ala Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 220

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 220

Ala Arg Ala Asn Trp Ala Phe Asp Tyr

1 5

<210> 221

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 221

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu His

1 5 10

<210> 222

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 222

Tyr Ala Ser Gln Ser Ile Ser

1 5

<210> 223

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 223

Gln Gln Ser Asn Ser Trp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 224

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 224

Asp Tyr Tyr Met Ser

1 5

<210> 225

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 225

Arg Asn Lys Ala Asn Gly Tyr Thr Thr Glu Tyr Ser Ala Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 226

<211> 12

<212>

> PRT

<213> Mus musculus

<400> 226

Ala Arg Ala Pro Leu Leu Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr

1 5 10

<210> 227

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 227

Asn Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr Met His

1 5 10

<210> 228

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 228

Leu Val Ser Asn Leu Glu Ser

1 5

<210> 229

<211> 8

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 229

Gln His Ile Arg Glu Leu Thr Arg

1 5

<210> 230

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 230

Ser Tyr Trp Met His

1 5

<210> 231

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 231

Met Ile Asp Pro Ser Asn Ser Glu Thr Arg Leu Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Asp

<210> 232

<211> 12

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 232

Ala Arg Gly Leu Arg His Tyr Trp Tyr Phe Asp Val

1 5 10

<210> 233

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 233

Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr Met His

1 5 10

<210> 234

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 234

Leu Val Ser Asn Leu Glu Ser

1 5

<210> 235

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 235

Gln His Ile Arg Glu Leu Thr Arg Ser

1 5

<210> 236

<

211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 236

Ser Tyr Gly Met Ser

1 5

<210> 237

<211> 14

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 237

Trp Val Arg Gln Thr Pro Glu Lys Arg Leu Glu Trp Val Ala

1 5 10

<210> 238

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 238

Leu Ala Ser Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

1 5 10

<210> 239

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 239

Thr Met Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Thr Ser Ile Asn Leu Asn

1 5 10 15

<210> 240

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 240

Gly Ala Ser Ser Leu Glu Asp

1 5

<210> 241

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 241

Leu Gln His Ser Tyr Leu Pro Pro Leu Thr Phe

1 5 10

<210> 242

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 242

Thr Tyr Asp Leu His

1 5

<210> 243

<211> 16

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 243

Val Ile Trp Ser Gly Gly Ser Thr Asp Tyr Asn Ala Ala Phe Ile Ser

1 5 10 15
 <210> 244
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 244

Asn Tyr Gly Tyr Ser Ala Trp Phe Ala Tyr Trp

1 5 10
 <210> 245
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 245

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn

1 5 10 15
 <210> 246
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 246

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5
 <210> 247
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 247

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Leu Thr

1 5
 <210> 248
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 248

Ala Tyr Ser Met His

1 5

<210> 249

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 249

Trp Ile Asn Thr Glu Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Thr Asp Asp Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 250

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 250

Arg Ile Tyr Tyr Phe Gly Arg Gly Gly Phe Asp

1 5 10

<210> 251

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 251

Ser Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn

1 5 10 15

<210> 252

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 252

Lys Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 253

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 253

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Tyr Thr

1 5

<210> 254

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 254

Asn Ser Trp Phe Asn

1 5

<210> 255

<211> 19

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 255

Glu Ile Arg Leu Thr Ser Asp Asn Tyr Ala Ile Tyr Tyr Ala Glu Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 256

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 256

Pro Glu Thr Ala Arg Ala Thr Phe Ala Tyr Trp

1 5 10

<210> 257

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 257

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Ile Val His Ser Asn

1 5 10 15

<210> 258

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 258

Lys Val Phe Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 259

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 259

Phe Gln Gly Ser His Val Pro Arg Thr

1 5

<210> 260

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 260

Ala Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 261

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 261

Arg Val Asn Pro Asn Asn Gly Gly Thr Thr Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 262

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 262

Arg Ile Tyr Tyr Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

1 5 10

<210> 263

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 263

Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Tyr Met Asn

1 5 10 15

<210> 264

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 264

Val Ala Ser Asn Leu Glu Ser

1 5

<210

> 265

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 265

Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 266

<211> 4

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 266

Asp Ile Tyr Met

1

<210> 267
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 267
 Lys Ile Asp Pro Ala Asn Gly Asn Thr Lys Tyr Asp Pro Lys Phe Gln
 1 5 10 15
 Gly

<210> 268
 <211> 11
 <212> PRT
 <213>
 > Mus musculus
 <400> 268
 Thr Gly Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
 1 5 10

<210> 269
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 269
 Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Arg Thr
 1 5 10 15

<210> 270
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 270
 Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
 1 5

<210> 271
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 271

Arg Gln Ser Tyr Asn Leu Val Thr Phe

1 5

<210> 272

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 272

Ser Tyr Val Met His

1 5

<210> 273

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 273

Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 274

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 274

Arg Tyr Tyr Tyr Gly Ser Ser Gly Gly Tyr Phe

1 5 10

<210> 275

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 275

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Glu

1 5 10 15

<210> 276

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 276

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 277

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 277

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 278

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 278

Gly Tyr Phe Met Asn

1 5

<210> 279

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 279

Arg Ile Asn Pro Tyr Asn Gly Asp Thr Phe Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 280

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 280

Arg Ile His Tyr Tyr Tyr Gly Ser Ser Tyr Tyr

1 5 10

<210> 281

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 281

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Glu

1 5 10 15

<210> 282

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 282

Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 283

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 283

Gln Gln His Asn Glu Tyr Pro Trp Thr

1 5

<210> 284

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 284

Glu Tyr Ile Ile His

1 5

<210> 285

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 285

Trp Phe Tyr Pro Gly Ser Gly Ser Ile Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys

1 5 10 15

Asp

<210> 286

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 286

His Glu Val Tyr Tyr Asp Tyr Asp Lys Ser Met

1 5 10

<210> 287

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 287

Leu Tyr Ser Ser Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln

1 5 10 15

<210> 288

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 288

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 289

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 289

Gln Gln Tyr Tyr Ser Tyr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 290

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 290

Asn Tyr Leu Ile Glu

1 5

<210> 291

<211> 19

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 291

Val Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Arg

1 5 10 15

Gly Lys Ala

<210> 292

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 292

Thr Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr

1 5 10

<210> 293

<211> 10

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 293

Val Thr Ile Ser Cys Ser Ala Ser Gln Gly

1 5 10

<210> 294

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 294

Tyr Thr Ser Ser Leu Arg Ser

1 5

<210> 295

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 295

Gln Gln Tyr Ser Lys Leu Pro Arg Thr

1 5

<210> 296

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 296

Phe Thr Ser Gly Glu Lys Glu Gln Val Asp Glu Trp

1 5 10

<210> 297

<

211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 297

Ala Glu Gln Lys Arg Leu Lys Thr Val Leu Glu Leu Gln Tyr Val Leu

1 5 10 15

<210> 298

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 298

Val Glu Arg Val Phe Gln Ser Asn Tyr Phe Asp Ser Thr His Asn His

1 5 10 15

<210> 299

<211> 16

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 299

Phe Gln Ser Met Gln Thr Val Phe Asn Met Asn Ala Pro Val Pro Pro

1 5 10 15

<210> 300

<211> 5

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 300

Thr Asn Ala Met Asn

1 5

<210> 301

<211> 17

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 301

Arg Ile Arg Ser Lys Ser Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val

<210> 302

<211> 11

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 302

Asp Trp Asp Gly Phe Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp

1 5 10

<210> 303

<211> 112

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 303

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Lys Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala

1 5 10 15

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Thr Asn Ala Met Asn Trp Val Arg Gln

 20 25 30

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Ser

 35 40 45

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr

 50 55 60

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Gln Ser Met Leu Tyr Leu Gln Met Asn Asn

65 70 75 80

Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Trp Asp

 85 90 95

Gly Phe Leu Tyr Phe Asp Tyr Trp Ala Lys His His Leu Thr Leu Phe

 100 105 110

<210> 304

<211> 15

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 304

Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr Met His Trp Asn Gln Gln

1 5 10 15

<210> 305

<211> 7

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 305

Leu Val Ser Asn Leu Glu Ser

1 5

<210> 306

<211> 9

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 306

Gln His Ile Arg Glu Leu Thr Arg Ser

1 5

<210> 307

<211> 104

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 307

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

1 5 10 15

Ile Ser Tyr Arg Ala Ser Lys Ser Val Ser Thr Ser Gly Tyr Ser Tyr

20 25 30

Met His Trp Asn Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His Pro Val Glu Glu

65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Ile Arg Glu Leu Thr Arg

85 90 95

Ser Glu Gly Gly Pro Ser Trp Lys

100

<210> 308

<211> 14

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 308

Pro Pro Val Asn Glu Pro Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln

1 5 10

<210> 309

<211> 12

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 309

Glu Thr Leu Lys Gln Gln Asn Gln Tyr Gln Ala Ser

1

5

10