

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2011-206060

(P2011-206060A)

(43) 公開日 平成23年10月20日(2011.10.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A	2 G O 4 5
C 1 2 N 1/15 (2006.01)	C 1 2 N 1/15	4 B O 2 4
C 1 2 N 1/19 (2006.01)	C 1 2 N 1/19	4 B O 6 4
C 1 2 N 1/21 (2006.01)	C 1 2 N 1/21	4 B O 6 5
C 1 2 N 5/10 (2006.01)	C 1 2 N 5/00 1 O 1	4 C O 8 4

審査請求 有 請求項の数 1 O L 外国語出願 (全 222 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2011-158483 (P2011-158483)	(71) 出願人	506385335
(22) 出願日	平成23年7月19日 (2011.7.19)		ザ ユーエービー リサーチ ファウンデーション
(62) 分割の表示	特願2007-527508 (P2007-527508) の分割		アメリカ合衆国 アラバマ 3 5 2 9 4 - 0 1 1 7, バーミングハム, 3 アール ディー アベニュー サウス 1 5 3 0, エービー 7 7 0
原出願日	平成17年5月23日 (2005.5.23)	(71) 出願人	506386284
(31) 優先権主張番号	60/573, 563		ベナロヤ リサーチ インスティテュート
(32) 優先日	平成16年5月21日 (2004.5.21)		アメリカ合衆国 ワシントン 9 8 1 0 1, シアトル, ナインス アベニュー 1 2 0 1
(33) 優先権主張国	米国 (US)	(74) 代理人	100078282
			弁理士 山本 秀策
			最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 可変性リンパ球受容体、その関連ポリペプチドおよび核酸、ならびにその使用

(57) 【要約】

【課題】可変性リンパ球受容体 (V L R) に関連する組成物および方法の提供。

【解決手段】可変性リンパ球受容体 (V L R) に関連する組成物および方法が開示される。本発明は、N末端ロイシンリッチリピート (L R R N T)、1つまたは複数のロイシンリッチリピート (L R R) (本明細書では内部 L R R と呼ぶ)、C末端ロイシンリッチリピート (L R R C T)、および連結ペプチドを含む単離されたポリペプチドを提供するが、このとき連結ペプチドはαヘリックスを含んでいる。ポリペプチドの長さは、約130という少数のアミノ酸または約225という多数のアミノ酸を含むことができる。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

本願明細書に記載された発明。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、2004年5月21日に出願した米国特許仮出願第60/573,563号の利益を要求する。これは本明細書中でその全体が参考として援用される。

【0002】

本発明は、N I H / N I A I S 助成金 A I 3 9 8 1 6 および H G 0 2 5 2 6 - 0 1、ならびに N S F 助成金 M C B - 0 3 1 7 4 6 0 および I B N - 0 3 2 1 4 6 1 の下での政府の支援を受けて成された。政府は、本発明において特定の権利を有する。

【背景技術】

【0003】

(発明の背景)

有顎類脊椎動物における適応免疫応答は、抗原が特異的リンパ球受容体によって認識されると開始される。抗原受容体多様性は、免疫グロブリン (I g) および T 細胞受容体 (T C R) の遺伝子座における可変性遺伝子セグメント、多様性遺伝子セグメントおよび結合遺伝子セグメントの組み換えによって生成される。この組み換え再配列は、処理されていない抗原に対する抗体ならびに主要組織適合遺伝子複合体 (M H C) クラス I および I I 分子の先端内で提示された抗原フラグメントを認識する T C R の膨大なレパートリーを生成する。そこでクローン性が多様なリンパ球は、主要造血組織および胸腺内で幹細胞前駆体から分化する、I g を有する B 細胞および T C R を有する T 細胞の形態で、脊椎動物の適応免疫の基礎を形成している。この組み換え免疫系の重要なエレメントは全有顎類脊椎動物において保存されており、多重遺伝子の T C R 遺伝子座および I g 遺伝子座は、最も基本的な有顎類の代表であるサメ、ガンギエイ、およびエイにおいてさえ顕著に複雑である (非特許文献 1 ; 非特許文献 2 ; 非特許文献 3) 。

【0004】

早期の脊椎動物の分散 (r a d i a t i o n) から生き残っている極めて少数の末裔の無顎類脊椎動物であるヤツメウナギおよびメクラウナギにおいても適応免疫についての豊富な証拠がある (非特許文献 4) 。これらの無顎類については、体液性タイプおよび細胞媒介性タイプの免疫応答が報告されている。例えば、ヤツメウナギは一次抗原刺激に応答して特異的循環性アグルチニンを産生し、追加免疫後にはより高度のアグルチニンレベルを生成し (非特許文献 5 ; 非特許文献 6 ; 非特許文献 7 ; 非特許文献 8 ; 非特許文献 9 ; 非特許文献 10) 、加速された速度で第 2 セットの表皮同種移植片を拒絶し (非特許文献 11 ; 非特許文献 12 ; 非特許文献 9 ; 非特許文献 13) 、そして遅延型の過敏性反応を示す (非特許文献 5 ; 非特許文献 9) 。無顎類の適応免疫応答は、有顎類脊椎動物のリンパ造血組織および血液中で見いだされるリンパ球に形態学的に似ている細胞に起因していた (非特許文献 5 ; 非特許文献 11 ; 非特許文献 12 ; 非特許文献 14 ; 非特許文献 15 ; 非特許文献 9 ; 非特許文献 16 ; 非特許文献 17 ; 非特許文献 18 ; 非特許文献 13 ; 非特許文献 19 ; 非特許文献 20) 。それらの哺乳動物対応物と同様に、ヤツメウナギリンパ球は他の血球タイプよりはるかに照射感受性であり (非特許文献 9) 、抗原刺激に応答して凝集かつ増殖し (非特許文献 5 ; 非特許文献 14 ; 非特許文献 15) 、そして P U . 1 / S p i - B および I k a r o s などの哺乳動物リンパ球分化に関係している転写因子を発現する (非特許文献 21 ; 非特許文献 22 ; 非特許文献 23 ; 非特許文献 24) 。しかし驚くべきことに、I g 遺伝子、T C R 遺伝子、および M H C 遺伝子は、以前には無顎類脊椎動物または無脊椎動物の尾索類 C i o n a i n t e s t i n a l i s のゲノム配列内では同定されていなかった (非特許文献 25) 。本発明は、新規なリンパ球受容体および新規なリンパ球受容体をコードする核酸に関する。

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0005】

- 【非特許文献1】Rast, J. P., Michele K. Anderson, M. K. , Strong, S. J., Luer, C, Litman, R. T., および Litman, G. W. α , β , γ , and δ T Cell Antigen Receptor Genes Arose Early in Vertebrate Phylogeny. *Immunity* (1997) 6:1-11
- 【非特許文献2】Flajnik MFおよびKasahara M、Comparative genomics of the MHC:glimpses into the evolution of the adaptive immune system. *Immunity* (2001) 15:351-62 10
- 【非特許文献3】Flajnik MF、Comparative analyses of immunoglobulin genes:surprises and portents. *Nat. Rev. Immunol* (2002) 2:688-98
- 【非特許文献4】Forey PLおよびJanvier P、Agnathans and the origin of jawed vertebrates. *Nature* (1993) 361:129-134
- 【非特許文献5】Finstad J, Papermaster BWおよびGood RA、Evolution of the immune response. III. Morphologic studies of the thymus and organized lymphoid tissue. *Lab Invest.* (1964) 13:490-512 20
- 【非特許文献6】Marchalonis JJおよびEdelman GM、Phylogenetic origins of antibody structure. 3. Antibodies in the primary immune response of the sea lamprey, *Petromyzon marinus*. *J. Exp. Med* (1968) 127:891-914
- 【非特許文献7】Litman GW, Frommel D, Finstad FJ, Howell J, Pollara BWおよびGood RA、The evolution of the immune response. VIII. Structural studies of the lamprey immunoglobulin. *J. Immunol* (1970) 105:1278-85 30
- 【非特許文献8】Pollara B, Litman GW, Finstad J, Howell JおよびGood RA、The evolution of the immune response. VII. Antibody to human "O" cells and properties of the immunoglobulin in lamprey. *J. Immunol* (1970) 105:738-45
- 【非特許文献9】Good, R. A., Finstad, J. & Litman, G. W.、The biology of lampreys II: Immunology (編者 Hardisty, M. V. & Potter, L.C.) (1972) 405-432 40
(Academic Press, London)
- 【非特許文献10】Hagen M, Filosa MFおよびYouson JH、The immune response in adult sea lamprey { *Petromyzon marinus* L. }: the effect of temperature. *Comp. Biochem. Physiol* (1985) 82:207-10
- 【非特許文献11】Finstad J, Papermaster BWおよびGood RA、Evolution of the immune response. JJ. Morphologic studies of the thymus and organized lymphoid tissue. *Lab Invest.* (1964) 50

) 13:490-512

【非特許文献12】Perey DY, Finstad J, Pollara BおよびGood RA、Evolution of the immune response. VI. First and second set skin homograft rejections in primitive fishes. Lab. Invest. (1968) 19:591-7

【非特許文献13】Fujii TおよびHayakawa I、A histological and electron-microscopic study of the cell types involved in rejection of skin allografts in ammocoetes. Cell Tissue Res. (1983) 231:301-12

【非特許文献14】Cooper AJ、Ammocoete lymphoid cell populations in vitro. :4th Leukocyte Culture Conference. O. R. McIntyre (編) New York Appleton Century-Crofts (1971) pp. 137-47

【非特許文献15】Piavis GWおよびHiatt JL、Blood cell lineage in the sea lamprey *Petromyzon marinus* (Pisces: Petromyzontidae). Copeia (1971) 4:722-8

【非特許文献16】Kilariski WおよびPlytycz B、The presence of plasma cells in the lamprey (Agnatha). Dev. Comp. Immunol (1981) 5:361-6

【非特許文献17】Zapata A, Ardavin CF, Gomariz RPおよびLeceta J、Plasma cells in the ammocoete of *Petromyzon marinus*. Cell Tissue Res. (1981) 221:203-8

【非特許文献18】Fujii T、Electron microscopy of the leukocytes of the typhlosole in ammocoetes, with special attention to the antibody-producing cells. J. Morphol (1982) 173:87-100

【非特許文献19】Ardavin CFおよびZapata A、Ultrastructure and changes during metamorphosis of the lympho-hemopoietic tissue of the larval anadromous sea lamprey *Petromyzon marinus*. Dev. Comp. Immunol. (1987) 11:79-93

【非特許文献20】Mayer WE, Uinuk-Ool T, Tichy H, Gartland LA, Klein JおよびCooper MD、Isolation and characterization of lymphocyte-like cells from a lamprey. Proc. Natl. Acad. Sci, USA (2002a) 99:14350-5

【非特許文献21】Haire RN, Miracle AL, Rast JPおよびLitman GW、Members of the Ikaros gene family are present in early representative vertebrates. J. Immunol. (2000) 165:306-12

【非特許文献22】Shintani S, Terzic J, Sato A, Saraga-Babic M, O'hUigin C, Tichy HおよびKlein J、Do lampreys have lymphocytes? The Spi evidence. Proc. Natl. Acad. Sci., USA (2000) 97:7

10

20

30

40

50

417-22

【非特許文献23】Anderson MK, Sun X, Miracle AL, Litman GWおよびRothenberg EV Evolution of hematopoiesis: Three members of the PU.1 transcription factor family in a cartilaginous fish, Raja eglanteria. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (2001) 98:553-8

【非特許文献24】Mayer WE, O'Huigin C, Tichy H, Terzic JおよびSaraga-Babic M, Identification of two Ikaros-like transcription factors in lamprey. Scand. J. Immunol (2002b) 55:162-70

10

【非特許文献25】Azumi K et al., Genomic analysis of immunity in a Urochordate and the emergence of the vertebrate immune system: "waiting for Godot" Immunogenetics (2003) 55:570-81

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0006】

20

(発明の概要)

本明細書に具体的かつ広範囲に記載する本発明の目的によると、本発明は、1つの態様では、新規なリンパ球受容体またはそのフラグメントを含むポリペプチドに関する。本発明は、前記リンパ球受容体またはフラグメントをコードする核酸にさらに関する。前記ポリペプチドおよび核酸を作製かつ使用する方法もまた提供される。そのような使用には、広範囲の精製、治療および診断方法が含まれる。

【0007】

本発明の追加の長所は、一部は以下の説明の中に記載され、そして一部は本説明から明白になるか、または本発明の実践によって学習することができるであろう。本発明の長所は、添付の特許請求の範囲の中で特別に指摘された要素および組み合わせによって実現かつ達成されるであろう。上記の一般的説明および下記に詳述する説明の両方は、代表的かつ説明的なものに過ぎず、特許請求されるように本発明を限定するものではないことを理解されたい。

30

例えば、本願発明は以下の項目を提供する。

(項目1)

1つのN末端ロイシンリッチリピート(LRRNT)、1つまたは複数のロイシンリッチリピート(LRR)、1つのC末端ロイシンリッチリピート(LRRCT)、および1つの連結ペプチドを含む単離されたポリペプチドであって、前記連結ペプチドが α ヘリックスを含む、ポリペプチド。

(項目2)

前記連結ペプチドがLRRCTへ連結している、項目1に記載のポリペプチド。

40

(項目3)

柄領域およびグリコシルーホスファチジルーイノシトールアンカーをさらに含む、項目1に記載のポリペプチド。

(項目4)

疎水性尾部をさらに含む、項目3に記載のポリペプチド。

(項目5)

前記柄領域がトレオニン-プロリンリッチ領域を含む、項目3に記載のポリペプチド。

(項目6)

1つのシグナルペプチドをさらに含む、項目1に記載のポリペプチド。

50

(項目 7)

1 ～ 9 個の L R R が存在する、前記 L R R N T に隣接する L R R 1 を備える、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 8)

L R R 1 が約 2 0 個未満のアミノ酸を含む、項目 7 に記載のポリペプチド。

(項目 9)

L R R 1 が約 1 8 個のアミノ酸を含む、項目 7 に記載のポリペプチド。

(項目 1 0)

L R R 2 ～ 9 の各々が約 2 5 個未満のアミノ酸を含む、項目 7 に記載のポリペプチド。

(項目 1 1)

前記 L R R N T が約 4 0 個未満のアミノ酸を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 2)

前記 L R R N T が配列番号 1 5 7 のアミノ酸配列を含む、項目 1 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 3)

前記 L R R N T が 1 つまたは複数の保存的アミノ酸置換を有する配列番号 1 5 7 のアミノ酸配列を含む、項目 1 2 に記載のポリペプチド。

(項目 1 4)

前記 L R R C T が約 6 0 個未満のアミノ酸を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 5)

前記 L R R C T が配列番号 1 5 8 のアミノ酸配列を含む、項目 1 4 に記載のポリペプチド。

(項目 1 6)

前記 L R R C T が 1 つまたは複数の保存的アミノ酸置換を有する配列番号 1 5 8 のアミノ酸配列を含む、項目 1 4 に記載のポリペプチド。

(項目 1 7)

前記連結ペプチドが約 1 5 個未満のアミノ酸を含む、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 8)

前記 L R R のアミノ酸配列が相互に相違する、そして L R R N T および L R R C T と相違する、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 1 9)

前記ポリペプチドが約 1 3 0 ～ 約 2 2 5 アミノ酸長である、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 2 0)

前記ポリペプチドが選択的に作用因子へ結合する、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 2 1)

前記作用因子が病原体である、項目 2 0 に記載のポリペプチド。

(項目 2 2)

前記病原体が細菌である、項目 2 1 に記載のポリペプチド。

(項目 2 3)

前記作用因子が毒素である、項目 2 0 に記載のポリペプチド。

(項目 2 4)

項目 1 に記載のポリペプチドをコードする単離された核酸。

(項目 2 5)

発現制御配列に機能的に連結した項目 2 4 に記載の核酸を含む発現ベクター。

(項目 2 6)

項目 2 5 記載のベクターを含む培養された細胞。

(項目 2 7)

前記ポリペプチドが固体支持体へ結合している、項目 1 に記載のポリペプチド。

(項目 2 8)

10

20

30

40

50

前記固体支持体が可動固体支持体である、項目 27 に記載のポリペプチド。

(項目 29)

前記固体支持体がカラムである、項目 27 に記載のポリペプチド。

(項目 30)

前記固体支持体がチップである、項目 27 に記載のポリペプチド。

(項目 31)

前記固体支持体がマルチウエルプレートである、項目 27 に記載のポリペプチド。

(項目 32)

前記 L R R がポリペプチド全体で高度に可変性である、項目 1 記載の複数のポリペプチド。

(項目 33)

前記複数の固体支持体へ結合している、項目 32 に記載の複数のポリペプチド。

(項目 34)

前記固体支持体が可動固体支持体である、項目 32 に記載の複数のポリペプチド。

(項目 35)

前記固体支持体がカラムである、項目 32 に記載の複数のポリペプチド。

(項目 36)

前記固体支持体がチップである、項目 32 に記載の複数のポリペプチド。

(項目 37)

前記固体支持体がマルチウエルプレートである、項目 32 に記載の複数のポリペプチド。

(項目 38)

サンプル中の作用因子を検出する方法であって、

a. 前記サンプルを項目 20 記載のポリペプチドとを、前記サンプル中の前記作用因子へ前記ポリペプチドが結合するための条件下でと接触させる工程と；

b. 前記サンプル中の前記作用因子へ結合したポリペプチドを検出する工程であって、結合したポリペプチドが前記サンプル中の作用因子を指示する工程と、を含む方法。

(項目 39)

前記ポリペプチドが検出可能な成分で標識される、項目 38 に記載の方法。

(項目 40)

前記サンプル中の前記作用因子の定量をさらに含む、項目 38 記載の方法。

(項目 41)

作用因子の活性を遮断する方法であって、前記作用因子を項目 20 に記載の前記ポリペプチドとを、前記ポリペプチドが前記作用因子に結合するための条件下で接触させる工程を含み、前記ポリペプチドの前記作用因子への結合が前記作用因子の活性を遮断する方法。

(項目 42)

接触させる工程がインビトロである、項目 38 に記載の方法。

(項目 43)

接触させる工程がインビボである、項目 38 に記載の方法。

(項目 44)

被験者に有効量の項目 1 に記載のポリペプチドを投与する工程、および前記被験者において結合したポリペプチドの所在位置を検出する工程、を含むイメージング法。

(項目 45)

前記ポリペプチドが検出可能な成分で標識される、項目 44 に記載の方法。

(項目 46)

サンプルからの作用因子を精製する方法であって、

a. 前記サンプルを項目 20 記載のポリペプチドと、前記ポリペプチドが作用因子に結合してポリペプチド／作用因子複合体を形成する条件下で、接触させる工程と；

b. 前記サンプルから前記ポリペプチド／作用因子複合体を単離する工程と；

c. 前記ポリペプチド／作用因子複合体から前記作用因子を単離する工程と、を含む方法。

10

20

30

40

50

(項目 47)

被験者における病原性作用を減少または予防する方法であって、前記被験者に有効量の項目 21 のポリペプチドを投与する工程を含む方法。

(項目 48)

ポリペプチドを製造する方法であって、前記ポリペプチドの発現を許容する条件下で項目 26 に記載の細胞を培養する工程と、前記ポリペプチドを細胞または細胞の培地から精製する工程と、を含む方法。

(項目 49)

被験者における 1 つまたは複数の可変性リンパ球受容体をスクリーニングする方法であって、被験者において、1 つの N 末端ロイシンリッチリピート (L R R N T)、1 つまたは複数のロイシンリッチリピート (L R R)、1 つの C 末端ロイシンリッチリピート (L R R C T)、および 1 つの連結ペプチドを含む 1 つまたは複数のポリペプチドを同定する工程を含み、このとき前記連結ペプチドが α ヘリックスを含む、方法。

(項目 50)

遺伝子の機能を決定する方法であって、遺伝子を発現する細胞の細胞質内へ前記遺伝子のタンパク質産物に対して特異的なポリペプチドを導入する工程、および機能が知られていない遺伝子のタンパク質産物の消失に起因する作用を監視する工程、を含む方法。

【図面の簡単な説明】【0008】

本明細書に組み込まれていてその一部を構成する添付の図面は、本発明のいくつかの実施形態を図示しており、下記の説明とともに、本発明の原理を説明するために役立つ。

【図 1】図 1 は、ヤツメウナギの白血球および V L R を示した図である。図 1 a は、抗原／マイトジェンカクテルを用いた免疫賦活前後の白血球についての光散乱分析を示している。図 1 b は、選別された免疫賦活白血球：小リンパ球 (R 1)、大リンパ球 (R 2) または骨髄性細胞 (R 3) を示している。W r i g h t - G i e m s a 染色、100×。スケールバー = 10 μ m。図 1 c は、V L R および G A P D H (コントロール) の視覚的なノーザンブロットを示している。免疫賦活および非免疫賦活幼生の組織から、または造血器官および血液由来の選別された細胞から増幅させた c D N A が示されている。図 1 d は、V L R スティックモデル：シグナルペプチド、N 末端 L R R、9 個の L R R、連結ペプチド、C 末端 L R R、トレオニン-プロリンリッチ柄部、G P I アンカーおよび疎水性尾部を示している (クローン 12. 26、417 残基、A Y 577974)。図 1 e は、細菌 G P I -ホスホリパーゼ C を用いて処理した (+ P L C) または用いずに処理した (- P L C) マウス胸腺腫細胞内で発現したエピトープタグ付き V L R および F c γ R I I b (コントロール) の細胞表面発現を示している。図 1 f は、2 回転させて見た V L R 多様性領域の 3 D モデルを示している (クローン 12. 26)。

【図 2】図 2 は、2 匹のヤツメウナギの幼生における V L R 多様性についての調査を示した図である。リンパ球から P C R 増幅した 20 の多様性領域のアライメント。P C R プライマーは、全 V L R 配列内に保存された領域内に所在した：L R R N T の 5' 側および L R R C T の 3' 側近くのシグナルペプチド。ドナー動物およびクローン数が指示されている。L R R モチーフの位置もまた示されている。黒色：100% 同一性；灰色：60~99% 同一性；白色：60% 同一性。配列 1. 3~2. 10 は、本明細書では各々配列番号 1~20 に対応する。

【図 3】図 3 は、13 匹の個々の幼生における V L R タンパク質多様性の評価を示した図である。c D N A およびゲノム P C R クローン由来の 112 の V L R 多様性領域の遺伝子距離デンドログラム (樹系図)。幼生数およびクローン数 (例、6. 20 = ドナー 6、クローン 20) は、免疫賦活ドナー (N = 27) については赤色および非免疫賦活ドナー (N = 41) については緑色で指示されている。星印 (*) は、1 つの単離体由来の 2 個の V L R (9. 16 S、9. 16 L) を含む単一の細胞単離体 (N = 12) 由来のクローンを示している；そしてコントロール 10 細胞プール由来のクローンは 10 C と表示されている (N = 4)。ゲノム D N A 由来の成熟 V L R 配列は青色である (N = 28；血液 # 1

10

20

30

40

50

0、12；死体#11、13）。全セットについての平均多様性は 1.36 ± 0.03 であり、13の固体からの配列群内で0.28～0.54の範囲である。

【図4】図4は、VLRのN末端またはC末端のプロープを用いてハイブリダイズした制限酵素消化DNAのVLRゲノムプロットを示した図である。図4(a)は、3匹のヤツメウナギのプロットを示している（血液DNA #10、12；死体#13）。動物13だけが多型BamHIパターンを示した。図4bは、10匹のヤツメウナギからプールされた赤血球からゲノムの広がりを示している。パルスフィールドプロット・ハイブリダイゼーションは両方のプロープに対して適合するパターンを示し、さらなる350 kbのNotI N末端バンドは5' gVLR重複に対応する。

【図5】図5は、VLR遺伝子座のゲノム組織を示した図である。図5aは、20 kbにわたってオーバーラップするクローンPAC16（44 kb）およびPAC3（33 kb）から融合された57 kbのgVLRコンティグ（AY577941）内で同定されたモチーフを示している。点線はPAC挿入物を表している；赤いバーは、N末端およびC末端プロープを指示している。図5bは、PAC4（58 kb、AY577942）が11.7 kbにわたってgVLRコンティグとアライメントすることを示している（ヌクレオチド45, 882～57, 609）。1～3個のLRRのカセットは順方向または逆方向で配置されている：8個はgVLRコンティグ内であり、17個はPAC4内である。図5cは、gVLRのLR-PCR分析を示している。血液（#10）または死体（#13）由来のDNAはプライマーgVLR.F1 + gVLR.R1を用いて増幅させた（図5aおよび図5eに示した）。PAC16アンプリコンがコントロールとして機能した。約20 kbのバンドは生殖細胞系VLRに対応し、約8 kbのバンドは成熟VLRに対応する。図5dは、成熟VLRのリンパ球特異的再配列を示している。選別された100個のリンパ球または赤血球のプール由来のLR-PCR。約14 kbのバンドは生殖細胞系VLRに対応し、約～1 kbのバンドはリンパ球DNAからのみ増幅された成熟VLRに対応する。図5eは、8 kbの成熟VLRアンプリコンを例示している。

【図6】図6は、ESTクローンから予測された22個のVLRタンパク質の複合アライメントを示した図である（シングルパス5'配列、一部不完全なC末端）。黒色：完全同一性；黄色：80～99%同一性；緑色：60～79%同一性；白色：60%未満の同一性。LyEST3090～LyEST5266に対するアミノ酸配列は、各々配列番号21～42に対応する。

【図7】図7は、代表的なVLR（cDNAクローンLyEST2913、AY578059）のORFを示した図である。開始メチオニンはヌクレオチド118～120にあり、終止コドンはヌクレオチド937～939にある。生殖細胞系VLRのエクソン2およびエクソン4内に保存されたヌクレオチド配列は赤色で表示されている；エクソン3に対応する多様な5' LRRCTは緑色で表示されている。構造モチーフはタンパク質配列の上方に表示されている；GPI開裂部位は青色で表示されている。図示したアミノ酸配列は配列番号43に対応し、図示した核酸配列は配列番号156に対応する。

【図8-1】図8は、13匹のヤツメウナギからPCR増幅させた112のVLR多様性領域の複合アライメントを示した図である。免疫賦活ヤツメウナギおよび非免疫賦活ヤツメウナギからのゲノムクローンおよびRT-PCRクローン。非免疫賦活動物：#1～4と指定された動物（N=41）、#8と指定された動物由来の選別された単リンパ球（N=4）および#8.10Cと指定された動物由来の10個の細胞のプール由来のクローン（N=4）；免疫賦活動物：2個のVLR（9.16S、9.16L）を備える1つの単離体を含む、#5～7と指定された動物（N=27）および#9と指定された動物由来の選別された単リンパ球（N=8）；成熟VLR：#10～13（N=28）または死体（#11、13）と指定された血液から抽出した幼生ゲノムDNA。黒色：80～100%同一性；黄色：60～79%；緑色：40～59%；白色：<40%。アライメントの上部から、1.1に対するアミノ酸配列は配列番号13に対応し、アミノ酸配列7.27～4.7は配列番号45～52に対応し、アミノ酸配列1.5は配列番号12に対応し、アミノ酸配列4.14は配列番号54に対応し、アミノ酸配列1.7は配列番号8に対応し

10

20

30

40

50

、アミノ酸配列 3. 15 は配列番号 56 に対応し、アミノ酸配列 2. 1 は配列番号 5 に対応し、アミノ酸配列 2. 2 は配列番号 10 に対応し、アミノ酸配列 2. 7 は配列番号 11 に対応し、アミノ酸配列 4. 8 ~ 6. 22 は配列番号 60 ~ 65 に対応し、アミノ酸配列 2. 4 は配列番号 3 に対応し、アミノ酸配列 1. 8 は配列番号 2 に対応し、アミノ酸配列 7. 3 ~ 6. 21 は配列番号 68 ~ 72 に対応し、アミノ酸配列 1. 2 は配列番号 5 に対応し、アミノ酸配列 2. 14 は配列番号 6 に対応し、アミノ酸配列 3. 7 は配列番号 75 に対応し、アミノ酸配列 1. 6 は配列番号 7 に対応し、アミノ酸配列 5. 3 は配列番号 77 に対応し、アミノ酸配列 10. 1 は配列番号 78 に対応し、アミノ酸配列 2. 14 は配列番号 4 に対応し、アミノ酸配列 1. 3 は配列番号 1 に対応し、アミノ酸配列 6. 16 ~ 7. 26 は配列番号 81 ~ 119 に対応し、アミノ酸配列 2. 15 は配列番号 14 に対応し、アミノ酸配列 2. 8 は配列番号 17 に対応し、アミノ酸配列 5. 6 ~ 7. 33 は配列番号 122 ~ 125 に対応し、アミノ酸配列 1. 10 は配列番号 19 に対応し、アミノ酸配列 2. 10 は配列番号 20 に対応し、アミノ酸配列 1. 4 は配列番号 15 に対応し、アミノ酸配列 12. 19 ~ 4. 3 は配列番号 129 ~ 132 に対応し、アミノ酸配列 1. 9 は配列番号 16 に対応し、アミノ酸配列 5. 5 ~ 3. 3 は配列番号 134 ~ 144 に対応し、アミノ酸配列 2. 13 は配列番号 18 に対応し、およびアミノ酸配列 3. 6 ~ 3. 9 は配列番号 146 ~ 155 に対応する。

【図 8-2】 (図 8-1 の続き)

【図 9】 図 9 は、進化的に保存された無顎類 VLR を示した図である。沿岸メクラウナギ (*Eptatretus burgeri*)、太平洋メクラウナギ (*E. stoutii*)、ウミヤツメ (*Petromyzon marinus*; GenBank 受託番号 AY577946)、アメリカカワヤツメ (*Lampetra appendix*) および北部カワヤツメ (*Ichthyomyzon fossor*) を表している VLR アミノ酸配列。青色の影: 100% 同一性; 黄色: 60 ~ 99% 同一性; 緑色: 40 ~ 59% 同一性; 赤色: 疎水性尾部領域。

【図 10】 図 10 は、太平洋メクラウナギ VLR 多様性領域 (LRRNT から LRRCT) 間の遺伝子距離を示した図である。5 匹の動物からの、PCR 増幅リンパ球様 cDNA クローンまたは血液ゲノム PCR アンプリコンから予測されるタンパク質。スケールバーは 5% アミノ酸多様性を表している。A. VLR-A (N=139)。B. VLR-B (N=70)。緑色: 非免疫賦活; 赤色: 免疫賦活; 青色: ゲノム成熟 VLR; 星印-関連配列。

【図 11】 図 11 は、メクラウナギ VLR 遺伝子座を示した図である。図 11 A は、太平洋メクラウナギ VLR-A を示している。図 11 B は、沿岸メクラウナギ VLR-A を示している。図 11 C は、太平洋メクラウナギ VLR-B を示している。図 11 D は、沿岸メクラウナギ VLR-B を示している。4 個の BAC クローンからの挿入物の配列であり、占められていないギャップがマーキングされている。逆方向または順方向にある VLR 生殖細胞系遺伝子およびフランキンガカセットの位置はキロベース単位で指示されている (図は一定尺度から外れている)。GenScan 遺伝子予測は青色で表示されている: 太平洋メクラウナギ生殖細胞系 VLR-A 遺伝子から上流の非関連性 LRR 遺伝子ならびに沿岸メクラウナギ VLR-A および太平洋メクラウナギ VLR-B 遺伝子座における 2 つの隣接するトランスポザーゼ ORF。

【図 12】 図 12 は、無顎類 VLR 遺伝子、転写産物および系統発生を示した図である。図 12 A は、太平洋メクラウナギおよびウミヤツメの生殖細胞系および成熟 VLR 遺伝子の略図を示している。着色したバーは、コーディング領域を示している; ヌクレオチド単位のサイズ; メクラウナギ VLR を増幅させるために使用した PCR プライマーの位置 (表 5) は矢印で指示され、F (順方向)、R (逆方向) と指示されている。図 12 B は、リンパ球様転写産物 (RT-PCR) または血液ゲノム DNA から PCR 増幅させた太平洋メクラウナギ VLR を示している。アガロースゲル画像; 左には分子量マーカが表示されている (キロベース); 生殖細胞系および成熟 VLR アンプリコンの位置は右側に表示されている。図 12 C は、無顎類 VLR の系統発生的分析を示している。メクラウナギ

およびヤツメウナギ V L R タンパク質の近隣結合系統樹（図 9 の配列と同一配列）；ブートストラップ値が指示されている。スケールバーは 10 % アミノ酸多様性を表している。図 1 2 D は、無顎類 V L R の進化のモデルを示している。

【図 1 3】図 1 3 は、沿岸メクラウナギ V L R 多様性領域（L R R N T から L R R C T）間の遺伝子距離を示した図である。タンパク質は、3 匹の動物の白血球 c D N A クローンまたはゲノム D N A 由来の成熟 V L R アンプリコンから予測した。スケールバーは 5 % アミノ酸多様性を表している。A. V L R - A（N = 6 6）。B. V L R - B（N = 1 8）。赤色：メクラウナギ # 7；緑色：# 8；青色：メクラウナギ # 9 由来のゲノム成熟 V L R。

【発明を実施するための形態】

【0009】

（詳細な説明）

最古の脊椎動物の中で現代に生きる代表であるウミヤツメ *Petromyzon marinus* の脊椎動物免疫系の原始エレメントを対象にリンパに集中した調査が開始された。ヤツメウナギ造血組織由来のリンパ球様細胞によって発現した転写産物の初期の分析は、免疫系分子の数種のホモログを同定したが（Mayer et al., 2002a; Uinuk-Ool et al., 2002; Uinuk-Ool et al., 2003）、有顎類脊椎動物が特異的適応免疫のために使用する基本的な Ig スーパーファミリー受容体エレメントは同定されなかった。血流中に存在する活性化リンパ芽球は適応応答に含まれる遺伝子を発現する可能性が高いと判断して、本試験は、免疫賦活ヤツメウナギ幼生由来リンパ球のトランスクリプトームの調査から開始した。この研究により、本明細書に記載する新規なタイプの高可変性リンパ球受容体が明らかになった。

【0010】

本発明は、本明細書に含まれた本発明の好ましい実施形態および実施例についての下記の詳細な説明および図面ならびにそれらについての上記や下記の説明を参照することによってより容易に理解することができる。

【0011】

本発明の化合物、組成物、製品、装置、および／または方法を開示および説明する前に、当然ながらそれらは変動することがあるので、本発明は、他に特に規定しない限り、特定の合成方法、特定の組み換えバイオテクノロジー方法にも限定されず、他に規定しない限り特定の試薬にも限定されないことを理解されたい。さらにまた、本明細書で使用する用語は特定の実施形態を説明するために使用されたに過ぎず、限定的であることは意図されていないことも理解されたい。

本明細書および添付の特許請求項において使用する単数形の「1つの」および「その」には、状況が他の場合を明確に指さない限り、複数対象が含まれる。そこで、例えば「1つの医薬担体」との言及には、2つ以上のそのような担体などの混合物が含まれる。

【0012】

本明細書での範囲は、「約」1つの特定値から、および／または「約」別の特定値までを表すことができる。そのような範囲が明示される場合は、別の実施形態は、1つの特定値から他の特定値までを含んでいる。同様に、先行詞「約」の使用によって近似値として数値が明示される場合は、特定値が別の実施形態を形成することを理解されたい。さらに、範囲各々の終点は、他方の終点と関連して、および他方の終点からは独立してのどちらにおいても重要であることを理解されたい。

【0013】

「任意の」または「任意で」は、引き続いて記載される事象または状況が発生しても発生しなくてもよく、そしてその説明は前記事象または状況が発生する場合およびそれが発生しない場合を含んでいることを意味する。

【0014】

本明細書で使用する「ポリペプチド」、「タンパク質」、および「ペプチド」は、アミノ酸配列について言及するために互換的に使用される。

【0015】

本発明は、1～12個のロイシンリッチリピートを含み、適応免疫において機能できる体細胞性再配列が可能なポリペプチドである可変性リンパ球受容体（VLR）に関する。

【0016】

本発明は、N末端ロイシンリッチリピート（LRRNT）、1つまたは複数のロイシンリッチリピート（LRR）（本明細書では内部LRRと呼ぶ）、C末端ロイシンリッチリピート（LRRCT）、および連結ペプチドを含む単離されたポリペプチドを提供するが、このとき連結ペプチドは α ヘリックスを含んでいる。ポリペプチドの長さは、約130という少数のアミノ酸または約225という多数のアミノ酸を含むことができる。ポリペプチドおよびコーディング核酸の一般構造および特定配列の例は図に示されている。さらに様々な領域（シグナルペプチド、LRRNT、LRR、LRRCT、連結ペプチド、柄部および疎水性尾部を含む）の極めて多数の例は図の中に見いだすことができる。

【0017】

任意で、連結ペプチドはLRRCTのN末端側に位置しており、より具体的には内部LRRおよびLRRCTの間に位置している。連結ペプチドは、内部LRRおよびLRRCTへ連結させることができる。したがって、本明細書ではLRRNT、1つまたは複数の内部LRR、連結ペプチド、およびLRRCTをその順序で含むポリペプチドが開示される。さらに、LRRNTおよびLRRCT間の内部LRR領域が、1個、2個、3個、4個、5個、6個、7個、8個または9個のロイシンリッチリピートを含むポリペプチドが開示され、LRR1はLRRNTに隣接して位置するかまたは近位に位置する。本明細書で使用するようにLRR1、LRR2、LRR3、LRR4、LRR5、LRR6、LRR7、LRR8、またはLRR9は、LRRNTからLRRCTへ連続的に進むとみなされる。そこで本明細書には、LRRNT、LRR1、LRR1～2、LRR1～3、LRR1～4、LRR1～5、LRR1～6、LRR1～7、LRR1～8、またはLRR1～9、連結ペプチド、およびLRRCTをその順序で含むポリペプチドが開示される。

【0018】

ロイシンリッチリピート（LRR）は、タンパク質対タンパク質相互作用に典型的に関係する短い配列モチーフであり、LRRは複数のロイシン残基を含んでいる。LRRは、例えば2位、5位、7位、12位、16位、21位および24位でロイシンまたは他の脂肪族残基を含有する。しかし、ロイシンまたは他の脂肪族残基は2位、5位、7位、12位、16位、21位および24位での残基の場所に加えて、またはそれらの代わりに他の位置に存在し得ると理解されており、本明細書では企図されている。例えば、ロイシンは2位ではなく3位に存在し得る。構造的には、モチーフが β シート構造を形成することもまた理解されたい。そこで、例えばLRRNT、5個のLRR、LRRCT、および連結ペプチドを含む開示されたポリペプチドは、7つの β シート構造および連結ペプチドの α ヘリックスを含むであろう。

【0019】

各LRRの長さおよび配列は、ポリペプチド内の他のLRRならびにLRRNTおよびLRRCTとは相違することがあると理解されたい。例えば、本発明の1つの実施形態は、LRRNT、1～9個のLRR、連結ペプチド、およびLRRCTを含むポリペプチドであるが、このとき第1内部LRRはLRR1であり、LRR1は約20個未満のアミノ酸を含んでいる。さらにLRR1が約18個のアミノ酸を含むポリペプチドが開示される。任意で、このポリペプチドはさらにLRR2～9を含むが、このときLRR2～9は各々約25未満のアミノ酸である。さらにLRR2～9が各々約24個のアミノ酸を含むポリペプチドが開示される。LRR1～9は、長さおよび特異的アミノ酸配列の両方において所定のポリペプチド内で同一であっても、または相互から相違していてもよい。

【0020】

LRRNTおよびLRRCTと指される末端LRRは、典型的には各内部LRRより長い。LRRNTおよびLRRCTは、不変領域（類似の可変性リンパ球受容体と比較してポリペプチドの残りに比してほとんど変化を有していない領域）を含む。可変領域は、特

異性を備える受容体を提供するが、不変領域および受容体にわたる一般構造類似性は保護免疫機能を維持するのに役立つ。ポリペプチドはLR RNTを含むことができ、このときLR RNTは約40未満のアミノ酸を含んでいる。そこで、LR RNTは、1つまたは複数の保存的アミノ酸置換の存在下または不在下で、任意でアミノ酸配列CPSQCSC（配列番号157）、CPSRCSC（配列番号307）、CPAQCS（配列番号308）、CPSQCLC（配列番号309）、CPSQCPC（配列番号310）、NGATCKK（配列番号311）、またはNEALCKK（配列番号312）を含んでいる。さらにまた、LR RCTが約60アミノ酸長未満、および任意で40～60アミノ酸長であるLR RCTを含むポリペプチドが開示される。詳細には、特に、LR RCTが保存的アミノ酸置換の存在下または不在下で、アミノ酸配列TNTPVRAVTEASTSPSKCP（配列番号158）、SGKPVRSIIICP（配列番号313）、SSKAVLDVTEEEAAEDCV（配列番号314）、またはQSKAVLEITEKDAASDCV（配列番号315）を含むポリペプチドが開示される。

10

【0021】

すべてのペプチド、ポリペプチド、およびタンパク質と同様に、ペプチド、ポリペプチド、またはタンパク質の性質または機能を変化させないLR RCTおよびLR RNTのアミノ酸配列における置換が発生する可能性があると考えられる。そのような置換は、保存的アミノ酸置換を含んでおり、下記により詳細に考察する。

【0022】

開示された組成物は、連結ペプチドも含むことができる。典型的には、そのようなペプチドは15アミノ酸長未満の短いペプチドであり、 α ヘリックスを含んでいる。そこで、例えば α ヘリックスを含む10アミノ酸長、11アミノ酸長、12アミノ酸長、13アミノ酸長、14アミノ酸長、および15アミノ酸長の連結ペプチドが特異的に開示される。連結ペプチドは、ポリペプチドの構造的成分を連結させるために機能すると理解されたい。さらに、ポリペプチドの連結ペプチドは、LR RCTへ連結できると理解されたい。

20

【0023】

本発明のポリペプチドは、可溶性または膜結合形を含むことができる。ポリペプチドを可溶性または膜結合形にさせる多数の機序が存在する。例えば、膜貫通ドメインを有していないポリペプチドは細胞によって直接的に分泌されることがある。または、ポリペプチドは、膜表面上にそのポリペプチドを維持するグリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）アンカーを含むことができる。このため、本明細書ではGPIアンカーを含むポリペプチドが開示される。表面へ結合したポリペプチドを維持するための他の機構は、当技術分野において知られている。例えば、本ポリペプチドは、膜の脂質二重層との共有相互作用を形成するシングルパスまたはマルチパス膜貫通領域を通して疎水層へ結合させることができる。または、本ポリペプチドは、表面タンパク質との非共有相互作用を通して表面へ結合させることができる。

30

【0024】

本発明のポリペプチドは、表面結合ポリペプチドであってよい。細胞表面へのトラフィッキングは、細胞の表面へポリペプチドを送達するための細胞内輸送機構についてのインジケータを提供するシグナルペプチドによって実施することができる。そこで、本発明のまた別の実施形態では、本発明のポリペプチドは本ポリペプチドのN末端のシグナルペプチドを含んでいる。

40

【0025】

本ポリペプチドが疎水性尾部を含むことができることは理解されており、本明細書で企図されている。

【0026】

本ポリペプチドは、柄領域を含むことができる。柄領域は、トレオニン-プロリンリッチ領域を含んでおり、GPIアンカーおよび疎水性尾部とともに、任意で本ポリペプチドの膜結合形で存在する。

【0027】

50

本発明のポリペプチドの例には、配列番号 1～43、45～52、54、56、60～65、68～72、75、77～78、81～119、122～125、129～132、134～144、および 146～155 のアミノ酸配列を含むポリペプチドが含まれる。配列には、GenBank 受託番号 AY577941～AY578059 および CK988414～CK988652 が含まれる。配列番号 1～20 のアミノ酸配列を含む配列は、全長 VLR の例を表している。配列番号 43 のアミノ酸配列を含む配列は、シグナルペプチドを備える全長 VLR の例である。さらなる全長 VLR およびそのアミノ酸配列を含むフラグメントは図の中に見いだすことができる。本発明のポリペプチドについて本明細書で教示される構造に基づいて、これらの配列は 1 つの属のポリペプチドの例であることは理解されるであろう。本発明は全長 VLR およびそのフラグメントを含んでいると理解されたい。

10

【0028】

開示された組成物を調製するために使用される構成成分ならびに本明細書に開示した方法の中で使用される組成物自体が開示される。これらやその他の材料は本明細書に開示されており、これらの材料の組み合わせ、サブセット、相互作用、グループなどが開示される場合は、これらの化合物の各々の様々な個別および集合的組み合わせおよび順列についての具体的な参照は明示的には開示されないかもしれないが、各々は本明細書に詳細に企図かつ説明されていると理解されたい。例えば、特定のポリペプチドが開示かつ考察され、多数のポリペプチドへ加えることのできる多数の修飾が考察される場合は、ポリペプチドのありとあらゆる組み合わせおよび順列ならびにその反対が特別に指示されない限り可能である修飾が特別に企図されている。そこで、1 クラスの分子 A、B、および C が開示され、ならびに 1 クラスの分子 D、E、および F と組み合わせ分子の例 A～D が開示される場合は、各々が個別に言及されていない場合でさえ、各々が個別に、そして A-E、A-F、B-D、B-E、B-F、C-D、C-E、および C-F の集合的に企図された意味の組み合わせが開示されると考えられる。同様に、これらの任意のサブセットまたは組み合わせもまた開示されている。そこで、例えば、A-E、B-F、および C-E のサブグループが開示されると考えられる。この概念は、本明細書に開示した組成物の製造方法および使用方法における工程を含むがそれらに限定されない本出願のすべての態様に当てはまる。そこで、実施できる様々な追加の工程が存在する場合は、これらの追加の工程の各々は本明細書に開示した方法の任意の特定実施形態または実施形態の組み合わせにより実施できると理解されたい。

20

30

【0029】

本発明のポリペプチドは、所望の機能を有する。本明細書に記載したポリペプチドは、抗体が選択的に抗原または作用因子へ結合するのと同様に、抗原または作用因子に選択的に結合する。ポリペプチドは、任意に可変性リンパ球受容体（天然型または非天然型）またはそのフラグメントもしくは変異体である。用語「可変性リンパ球受容体」は、本明細書では広範囲の意味で使用され、同様に用語「抗体」は様々な特異性を有する様々なバージョンを含んでいる。ポリペプチドは、本明細書に記載したインビトロアッセイを使用してまたは類似方法によってそれらの所望の活性について試験され、その後それらの治療的、診断的、またはその他の精製活性が公知の試験方法にしたがって試験される。

40

【0030】

本発明のポリペプチドは、細胞外物質（例、病原体）または抗原へ結合できる。作用因子または抗原には、ペプチド、ポリペプチド、脂質、糖脂質、およびタンパク質を含むことができるが、それらに限定されない。作用因子または抗原は、病原生物を含むがそれらに限定されない様々な起源に由来することがある。作用因子または抗原への結合は、選択的であると理解されたい。「選択的に結合」または「特異的に結合」は、他の抗原または作用因子を部分的または完全に除外して 1 つの作用因子または抗原へ結合することを意味する。「結合」は、アッセイ方法のバックグラウンドの少なくとも約 1.5 倍での検出可能な結合を意味する。選択的または特異的結合については、そのような検出可能な結合は

50

所定の抗原または作用因子については検出できるが、コントロール抗原または作用因子については検出できない。そこで、例えばウイルス、細菌、真菌、または原生動物の抗原または作用因子に選択的に結合するポリペプチドが開示される。

【0031】

ポリペプチドが詳細に開示されるが、前記ポリペプチドは作用因子へ結合し、このとき前記作用因子は病原性作用因子である。さらに、病原性作用因子に選択的に結合する本発明のポリペプチドが開示されるが、このとき前記病原体はウイルスである。多数のウイルスが存在することが知られている。ウイルスは、単純ヘルペスウイルス1型、単純ヘルペスウイルス2型、サイトメガロウイルス、エプスタイン・バーウイルス、水疱・帯状疱疹ウイルス、ヒトヘルペスウイルス6型、ヒトヘルペスウイルス7型、ヒトヘルペスウイルス8型、痘瘡ウイルス、水疱性口内炎ウイルス、A型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、D型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、ライノウイルス、コロナウイルス、インフルエンザウイルスA型、インフルエンザウイルスB型、麻疹ウイルス、ポリオーマウイルス、ヒトパピローマウイルス、RS（呼吸系合胞体）ウイルス、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、デング熱ウイルス、流行性耳下腺炎ウイルス、ポリオウイルス、狂犬病ウイルス、ラウス肉腫ウイルス、黄熱病ウイルス、エボラウイルス、マールブルグウイルス、ラッサ熱ウイルス、東部ウマ脳炎ウイルス、日本脳炎ウイルス、セントルイス脳炎ウイルス、マレーバレー熱（Murray Valley fever）ウイルス、西ナイルウイルス、リフトバレー熱ウイルス、ロタウイルスA型、ロタウイルスB型、ロタウイルスC型、シンドビスウイルス、サル免疫不全ウイルス、ヒトT細胞白血球ウイルス1型、ハンタウイルス、風疹ウイルス、サル免疫不全ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス1型、およびヒト免疫不全ウイルス2型からなるウイルス群から選択できる。

【0032】

さらにまた、病原体が細菌である本発明のポリペプチドが開示される。多数の細菌が存在することが知られている。本明細書では、病原体に選択的に結合するポリペプチドが特別に企図かつ開示されるが、このとき前記病原体は結核菌（*M. tuberculosis*）、ウシ型結核菌（*M. bovis*）、ウシ型結核菌株BCG、BCG亜株、トリ型結核菌（*M. avium*）、マイコバクテリウム・イントラセルラーレ（*M. intracellulare*）、マイコバクテリウム・アフリカヌム（*M. africanum*）、マイコバクテリウム・カンサシイ（*M. kansasii*）、マイコバクテリウム・マリナム（*M. marinum*）、マイコバクテリウム・ウルセランス（*M. ulcerans*）、トリ型結核菌亜種パラ結核菌（*paratuberculosis*）、ノカルジア・アステオロイデス（*Nocardia asteroides*）、その他のノカルジア種、レジオネラ・ニューモフィラ菌（*Legionella pneumophila*）、その他のレジオネラ種、ネズミチフス菌（*Salmonella typhi*）、その他のサルモネラ種、赤痢菌種（*Shigella species*）、ペスト菌（*Yersinia pestis*）、パスツレラ・ヘモリチカ（*Pasteurella haemolytica*）、動物パスツレラ症病原菌（*Pasteurella multocida*）、その他のパスツレラ種、アクチノバチルス胸膜肺炎菌（*Actinobacillus pleuropneumoniae*）、リステリア・モノサイトゲネス（*Listeria monocytogenes*）、リステリア・イヴァノビ（*Listeria ivanovii*）、ブルセラ・アボルツス（*Brucella abortus*）、その他のブルセラ種、コードリア・ルミナンチウム（*Cowdria ruminantium*）、クラミジア肺炎菌（*Chlamydia pneumoniae*）、トラコーマ・クラミジア（*Chlamydia trachomatis*）、オーム病病原体（*Chlamydia psittaci*）、コクシエラ・バーネットティ（*Coxiella burnettii*）、その他のリケッチア（*Rickettsial*）種、エールリヒア（*Ehrlichia*）種、黄色ブドウ球菌（*Staphylococcus aureus*）、表皮ブドウ球菌（*Staphylococcus epidermidis*）、化膿性連鎖球菌（*Streptococcus pyogenes*）、ストレ

10

20

30

40

50

プトコッカス・アガラクティエ (*Streptococcus agalactiae*)、炭疽菌 (*Bacillus anthracis*)、大腸菌 (*Escherichia coli*)、コレラ菌 (*Vibrio cholerae*)、カンピロバクター (*Campylobacter*) 種、髄膜炎菌 (*Neisseria meningitidis*)、淋菌 (*Neisseria gonorrhoea*)、緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*)、その他のシュードモナス種、インフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*)、軟性下痢菌 (*Haemophilus ducreyi*)、その他のヘモフィルス (*Hemophilus*) 種、破傷風菌 (*Clostridium tetani*)、その他のクロストリジウム (*Clostridium*) 種、エルシニア・エンテロコリチカ (*Yersinia enterocolitica*)、およびその他のエルシニア種からなる細菌リストから選択される細菌である。 10

【0033】

さらに、病原体に選択的に結合する本発明のポリペプチドが開示されるが、前記病原体は原生動物または他の寄生虫である。多数の寄生虫性感染症が存在することが知られている。本明細書では病原体に選択的に結合するポリペプチドが特別に企図かつ開示されるが、前記病原体は、トキソプラズマ原虫 (*Toxoplasma gondii*)、熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*)、三日熱マラリア原虫 (*Plasmodium vivax*)、四日熱マラリア原虫 (*Plasmodium malariae*)、その他のプラズモジウム (*Plasmodium*) 種、トリパノソーマ・ブルース (*Trypanosoma brucei*)、トリパノソーマ・クルーズ (*Trypanosoma cruzi*)、森林型熱帯リーシュマニア (*Leishmania major*)、その他のリーシュマニア (*Leishmania*) 種、マンソン住血吸虫 (*Schistosoma mansoni*)、その他の住血吸虫 (*Schistosoma*) 種、および赤痢アメーバ (*Entamoeba histolytica*) からなる群から選択される寄生虫性感染である。 20

【0034】

さらに、病原体に選択的に結合する本発明のポリペプチドが開示されるが、前記病原体は真菌である。多数の真菌が存在することが知られている。本明細書には特別にポリペプチドが企図かつ開示されているが、このとき病原体は、カンジダ・アルビカンズ (*Candida albicans*)、クリプトコックス・ネオホルマンズ (*Cryptococcus neoformans*)、ヒストプラズマ・カプスラーツ (*Histoplasma capsulatum*)、アスペルギルス・フミガーツ (*Aspergillus fumigatus*)、コクシジオイデス・イミティス (*Coccidioides immitis*)、ブラジル・パラコクシジオイデス (*Paracoccidioides brasiliensis*)、ブラストミセス・デルマティディス (*Blastomyces dermatitidis*)、カリニ肺炎 (*Pneumocystis carinii*)、ペニシリウム症 (*Penicillium marneffii*)、およびアルテルナリア・アルテルナータ (*Alternaria alternata*) からなる真菌群から選択される真菌である。 30

【0035】

本発明のポリペプチドは、毒素にもまた選択的に結合できる。本明細書では、「毒素」は、それ（毒素）が接触した任意の細胞を効果的に破壊する任意の化学的または生物学的物質を意味する。毒素の著明な例には、リシン、百日咳毒素、サリン、細菌内毒素、中毒性ショック症候群毒素1、コレラ毒素、およびヘビ毒毒素が挙げられる。そこで、毒素へ結合するポリペプチドが特別に開示される。 40

【0036】

本明細書に記載したポリペプチドは、所望の機能が維持される限り修飾および変化させることができる。任意の変異体および誘導体または本明細書に開示した遺伝子およびタンパク質から発生する可能性のある変異体および誘導体を規定する1つの方法は、特異的な既知配列との相同性によって変異体および誘導体を規定することによると理解されたい。 50

例えば、配列番号 1 は、本発明の任意の数の核酸によってコードされたポリペプチドの特定アミノ酸配列を規定している。特に開示されているのは、上記の配列に対して少なくとも 70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、または 99 パーセントの相同性を有する本明細書に開示されたこれらや他の遺伝子およびタンパク質の変異体である。当業者であれば、2つのタンパク質または核酸（例えば、遺伝子）の相同性を決定する方法を容易に理解できる。例えば、相同性は、相同性がその最高レベルにあるように 2つの配列をアライメントした後に計算できる。

【0037】

一般に、任意の公知の変異体および誘導体または本明細書に開示した遺伝子およびタンパク質から発生する可能性のある変異体および誘導体を規定する 1つの方法は、特異的な既知配列との相同性によって変異体および誘導体を規定することによる方法であると理解されたい。本明細書に開示した特定配列のこの同一性については、本明細書の他の場所においても考察する。一般に、本明細書に開示した遺伝子およびタンパク質の変異体は、典型的には、上記の配列または天然配列に対して少なくとも約 70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、または 99 パーセントの相同性を有する。当業者であれば、2つのタンパク質または核酸（例えば、遺伝子）の相同性を決定する方法を容易に理解できる。例えば、相同性は、相同性がその最高レベルにあるように 2つの配列をアライメントした後に計算できる。

【0038】

相同性を計算するまた別の方法は、発表されたアルゴリズムによって実施できる。比較のための配列の最適アライメントは、Smith および Waterman Adv. Appl. Math. 2:482 (1981) の局所相同性アルゴリズムによって、Needleman および Wunsch, J. Mol. Biol. 48:443 (1970) の相同性アライメントアルゴリズムによって、Pearson および Lipman, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 85:2444 (1988) の類似性検索方法によって、これらのアルゴリズムのコンピュータを使用した実行 (GAP、BESTFIT、FASTA、および TFASTA、Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group, 575 Science Dr.、ワイオミング州マディソン) によって、または目視検査によって実施できる。

【0039】

核酸についての同一タイプの相同性は、例えば少なくとも核酸アライメントに関する材料について参照して本明細書に組み込まれる Zuker, M. Science 244:48-52, 1989, Jaeger et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:7706-7710, 1989, Jaeger et al., Methods Enzymol. 183:281-306, 1989 の中で開示されたアルゴリズムによって入手できる。典型的にはこれらの方法のいずれかを使用できること、そして所定の場合にはこれらの様々な方法の結果は相違することがあるが、当業者であれば、これらの方法の少なくとも 1つを用いて同一性が見いだされると、それらの配列は規定された同一性を有しており、本明細書に開示されていると理解することができるが理解されよう。

【0040】

例えば、本明細書で使用するような他の配列との特定パーセンテージの相同性を有すると言及された配列は、任意の 1つまたは複数の上記に記載した計算方法によって計算された言及された相同性を有する配列を意味する。例えば、第 1 配列は、第 1 配列が Zuker 計算法を用いて第 2 配列と 80% 相同性を有すると計算された場合は、たとえ第 1 配列が他の任意の計算方法によって計算した場合に第 2 配列との 80% 相同性を有していない場合でさえ、本明細書に規定したように第 2 配列との 80% 相同性を有する。また別の例

として、第1配列は、第1配列がZuker計算法およびPearsonおよびLipman計算法の両方を用いて第2配列と80%相同性を有すると計算された場合は、たとえ第1配列がSmithおよびWaterman計算法、NeedlemanおよびWunsch計算法、Jaeger計算法、または任意の他の計算方法によって計算した場合に第2配列との80%相同性を有していない場合でさえ、本明細書に規定したように第2配列との80%相同性を有する。さらにまた別の例として、第1配列は、第1配列が各計算法を用いて第2配列と80%相同性を有すると計算された場合は、本明細書に規定したように第2配列との80%相同性を有する（だが、実際に様々な計算法はしばしば相違する計算相同性パーセンテージを生じさせるであろう）。

【0041】

タンパク質の変異体および誘導体は、当業者には明確に理解されており、アミノ酸配列修飾を含むことができる。例えば、アミノ酸配列の修飾は、3つのクラス：置換、挿入または欠失変異体の1つまたは複数に分類される。挿入には、単一または複数アミノ酸残基のアミノおよび／またはカルボキシル末端融合ならびに配列内挿入が含まれる。挿入は、通常は、アミノまたはカルボキシル末端融合の挿入より少ない挿入、例えばおよそ1～4個の残基であろう。実施例に記載された誘導体などの免疫原性融合タンパク質誘導体は、標的配列へ免疫原性を付与するために十分に大きなポリペプチドをインビトロ架橋結合によって融合させる工程によって、またはその融合をコードするDNAを用いて形質転換された組み換え細胞培養によって作製される。欠失は、タンパク質配列からの1つまたは複数のアミノ酸残基の除去を特徴とする。典型的には、約2～6未満の残基がタンパク質分子内の任意の1つの部位で欠失している。これらの変異体は、通常はタンパク質をコードするDNA内のヌクレオチドの部位特異的突然変異によって調製され、それによってその変異体をコードするDNAが産生され、その後組み換え細胞培養内でDNAが発現せられる。知られている配列を有するDNA内の規定部位で置換突然変異を作製するための技術、例えばM13プライマー突然変異誘発およびPCR突然変異誘発はよく知られている。アミノ酸置換は、典型的には単一残基の置換であるが、1回に多数の相違する場所で発生してもよい；挿入は、通常はおよそ約1～10アミノ酸残基であろう；また欠失は約1～30残基の範囲に及ぶであろう。欠失または挿入は、好ましくは隣接対、すなわち2残基の欠失または2残基の挿入で作製される。置換、欠失、挿入またはそれらの任意の組み合わせは、最終構築物に達するために組み合わせることができる。突然変異は、配列をリーディングフレームの外に配置してはならず、好ましくは二次mRNA構造を生成できる相補的領域を作製しないであろう。置換変異体は、少なくとも1つの残基が取り除かれており、異なる残基がその場所に挿入されている変異体である。そのような置換は、一般の表1および2にしたがって作製され、保存的置換と言われる。

【0042】

10

20

30

【表 1】

表1:アミノ酸の略称

アミノ酸	略称
アラニン	Ala A
アロソロイシン	Alle
アルギニン	Arg R
アスパラギン	Asn N
アスパラギン酸	Asp D
システイン	Cys C
グルタミン酸	Glu E
グルタミン	Gln Q
グリシン	Gly G
ヒスチジン	His H
イソロイシン	Ile I
ロイシン	Leu L
リシン	Lys K
フェニルアラニン	Phe F
プロリン	Pro P
ピログルタミン酸	pGlu
セリン	Ser S
トレオニン	Thr T
チロシン	Tyr Y
トリプトファン	Trp W
バリン	Val V

【 0 0 4 3 】

【表 2】

表2:アミノ酸置換
元の残基の代表的な保存的置換、その他は当技術分野において公知
Ala; Ser
Arg;Lys; Gln
Asn; Gln; His
Asp; Glu
Cys; Ser
Gln; Asn, Lys
Glu; Asp
Gly; Pro
His; Asn; Gln
Ile; Leu; Val
Leu; Ile; Val
Lys; Arg; Gln;
Met; Leu; Ile
Phe; Met; Leu; Tyr
Ser; Thr
Thr; Ser
Trp; Tyr
Tyr; Trp; Phe
Val; Ile; Leu

機能または免疫学的同一性の実質的な変化は、表2に記載の置換より保存的ではない置換を選択することによって、すなわち（a）例えばシートまたはヘリックス立体構造のような、置換領域におけるポリペプチド骨格の構造、（b）標的部位での分子の電荷もしくは疎水性、または（c）側鎖のかさ、を維持する作用がより大きく相違する残基を選択する工程によってなされる。一般にタンパク質特性における最大の変化を生じさせると予測される置換は、（a）例えばセリルもしくはトレオニルのような親水性残基が、例えばロイシル、イソロイシル、フェニルアラニル、バリルもしくはアラニルのような疎水性残基と（によって）置換されている；（b）システインもしくはプロリンが任意の他の残基と（によって）置換されている；（c）例えばリシル、アルギニル、もしくはヒスチジルのような陽性側鎖を有する残基が、例えばグルタミルもしくはアスパルチルのような陰性残基と（によって）置換されている；（d）例えばフェニルアラニンのようなかさの大きな側鎖を有する残基が、この場合にはグリシンのような側鎖を有していない残基と（によって）置換されている、または（e）硫酸化および／またはグリコシル化のための部位数を増加させる、ことによる置換であろう。

【0044】

例えば、1つのアミノ酸残基と生物学および／または化学的に類似する別のアミノ酸残基との置換は、当業者には保存的置換として知られている。例えば、保存的置換は1つの疎水性残基と別の疎水性残基とを置換させ、または1つの極性残基と他の極性残基とを置換させるであろう。置換には、例えば、Gly、Ala；Val、Ile、Leu；Asp、Glu；Asn、Gln；Ser、Thr；Lys、Arg；およびPhe、Tyrなどの組み合わせが挙げられる。各々明示的に開示された配列のそのような保存的に置換された変形は、本明細書に提供したモザイクポリペプチドの範囲内に含まれる。

【0045】

置換または欠失突然変異誘発は、N-グリコシル化（Asn-X-Thr/Ser）またはO-グリコシル化（SerまたはThr）のための部位を挿入するために使用できる。システインまたはその他の易変残基の欠失もまた望ましいことがある。潜在的タンパク質分解部位、例えばArgの欠失または置換は、例えば塩基性残基の1つを欠失させる工程によって、または1つをグルタミル残基もしくはヒスチジル残基で置換する工程によって遂行される。

【0046】

所定の翻訳後誘導体化は、発現したポリペプチド上の組み換え宿主細胞の作用の結果である。グルタミル残基およびアスパラギン残基は、しばしば対応するグルタミル残基およびアスパルチル残基へ翻訳後に脱アミド化される。または、これらの残基は弱酸性条件下では脱アミド化される。その他の翻訳後修飾にはプロリンおよびリシンの水酸化、セリルもしくはトレオニル残基のヒドロキシル基のリン酸化、リシン側鎖、アルギニン側鎖、およびヒスチジン側鎖のo-アミノ基のメチル化（T. E. Creighton, Proteins: Structure and Molecular Properties, W. H. Freeman & Co., San Francisco pp79-86 [1983]）、N末端アミンのアセチル化、および一部の例では、C末端カルボキシルのアミド化が挙げられる。

【0047】

本明細書で使用する用語「可変性リンパ球受容体」は、被験者に投与されると減少した免疫原性を有するように修飾されているポリペプチドも意味することがある。例えば、ヒトアミノ酸配列は、抗体がヒト化されるのと同様に、ヒト被験者にとって低免疫原性のバージョンにするためにポリペプチドに挿入または追加することができる。多数の非ヒト可変性リンパ球受容体（例、ヤツメウナギ、マウス、ラット、またはウサギに由来するもの）は、ヒトにおいて天然抗原性である可能性があり、したがってヒトへ投与すると望ましくない免疫応答を発生させることがある。このため、本発明の方法における修飾されたポリペプチドの使用は、ヒトに投与されたポリペプチドが望ましくない免疫応答を惹起する可能性を低下させるために役立つことがある。

【0048】

修飾技術は、可変性リンパ球受容体分子の1つまたは複数のポリペプチド領域をコードするDNA配列を操作するための組み換えDNAテクノロジーの使用を含むことができる。したがって、可変性リンパ球受容体（またはそのフラグメント）のヒト化形は、キメラ可変性リンパ球受容体、好ましくはヒト（レシピエント）アミノ酸配列に組み込まれた、非ヒト（ドナー）可変性リンパ球受容体由来の抗原（作用因子）結合部位を含有する可変性リンパ球受容体の抗原（作用因子）結合部分である。

【0049】

これらのタンパク質配列、その変異体およびフラグメントをコードできる核酸もまた開示されることを理解されたい。これには、特異的タンパク質配列に関連するすべての縮重配列、すなわち1つの特定タンパク質配列をコードする配列を有するすべての核酸、ならびに本明細書に開示したタンパク質配列の変異体および誘導体をコードする縮重核酸を含むすべての核酸が含まれるであろう。そこで、各特定核酸配列は本明細書に書き出されない可能性があるが、ありとあらゆる配列が開示されたタンパク質配列を通して本明細書に実際に開示かつ記載されていると理解されたい。

【0050】

ヒト化可変性リンパ球受容体はさらにまた、レシピエントの可変性リンパ球受容体にも取込まれたヒト配列内にも見いだされないアミノ酸配列を含有することがある。

【0051】

本発明のポリペプチドは、融合タンパク質を作製するためにも使用できる。これらのポリペプチドは、融合タンパク質におけるターゲティング機能に役立つことができる。そこで本発明のポリペプチドは、第2成分へ、組み換え技術によってコンジュゲートするか、さもなければ連結することができる。第2成分は、例えば細胞殺滅が所望であれば、毒素を含むことができる。そこで、例えば原生動物に選択的に結合するポリペプチドは、原生動物を標的とすることができ、融合タンパク質の毒素成分は細胞を殺滅できる。同様に、本発明のポリペプチドは送達機能を実行できる。そこで第2成分は治療薬であってよい。

【0052】

本発明のポリペプチドは、検出可能なタグに連結させることができる。「検出可能なタグ」は、インビボまたはインビトロでイメージング法または検出法を用いて視認できる任意のタグである。検出可能なタグは、放射線不透過性物質、放射標識、化学発光標識、蛍光標識、または磁気標識であってよい。検出可能なタグは、 γ 線エミッター、 β 線エミッター、 α 線エミッター、 γ 線エミッター、ポジトロンエミッター、X線エミッターおよび蛍光エミッターからなる群から選択できる。適切な蛍光化合物には、フルオレセインナトリウム、フルオレセインイソチオシアネート、フィコエリトリン、およびテキサスレッドスルホニルクロリド、アロフィコシアニン（APC）、Cy5-PE、CY7-APC、およびカスケードイエローが挙げられる。

【0053】

標識のために適合する放射性同位体には、ヨウ素131、ヨウ素123、ヨウ素125、ヨウ素126、ヨウ素133、臭素77、インジウム111、インジウム113m、ガリウム67、ガリウム68、ルテニウム95、ルテニウム97、ルテニウム103、ルテニウム105、水銀107、水銀203、レニウム99m、レニウム105、レニウム101、テルル121m、テルル122m、テルル125m、ツリウム165、ツリウム167、ツリウム168、テクネチウム99mおよびフッ素18が挙げられる。

【0054】

任意で、検出可能なタグは、組織化学的技術、ELISA様アッセイ、共焦点顕微鏡、蛍光検出法、セルソーティング法、核磁気共鳴法、ラジオイムノシンチグラフィ、X線検査、陽電子放射断層撮影法、コンピュータ体軸断層撮影法、磁気共鳴イメージング法、および超音波検査法を用いて視認できる。

【0055】

または、ポリペプチドをビオチニル化して、蛍光標識ストレプトアビジンのようなその後を検出可能な標識を使用するとポリペプチドを間接的に検出できる。ビオチンは、当技術分野において知られている数種の技術のいずれかによって検出される。例えば、ビオチンは蛍光標識アビジンと結合する工程によって検出可能であり、アビジンは各結合事象に関連するシグナルを増加させるためにフィコエリトリンまたは連鎖蛍光標識を用いて標識される。

【0056】

任意で、ポリペプチドはスライド、培養皿、マルチウエルプレート、カラム、チップ、アレイまたは安定性ビーズなどの固体支持体へ結合させられる。「アレイ」には、マイクロプレートまたはスライドなどの1つまたは複数のマルチウエルアレイ化手段が挙げられる。

10

【0057】

任意で、ポリペプチドは、例えばセルソーティングテクノロジーを用いてソーティングできるビーズなどの可動性固体支持体へ結合させられる。「可動性固体支持体」とは、1セットの識別可能に標識されたマイクロスフェアまたはビーズを意味する。好ましくは、マイクロスフェアは、ポリスチレン・ジビニルベンゼンビーズである。特異的蛍光色素でマークされ、特異的蛍光プロフィールを有するマイクロスフェアのセットは、例えばLumines Corporation（テキサス州オースティン）から市販で入手できる。

【0058】

本発明は、さらに複数の本発明のポリペプチドを提供する。任意で、ポリペプチドのLRRは、ポリペプチド全体にわたり高度に可変性である。そこで、大多数は、内部LRRの変動性に基づいて、相違する結合特異性を備えるポリペプチドを含むことができる。

20

【0059】

さらにまた、本発明のポリペプチドを備える容器または本発明のポリペプチドを備える固定性固体支持体もしくは可動性固体支持体を含むキットもまた提供される。任意で、ポリペプチドは固体支持体またはキットへ結合させられる。任意で、キットは、ポリペプチド、固体支持体、およびポリペプチドを固体支持体へ結合させるための連結手段を含有している。

【0060】

本発明は、本発明のポリペプチドをコードする単離された核酸を提供する。そのような核酸の1つの例は、配列番号156のヌクレオチド配列（代表的VLRのORF）を含んでいる。VLRまたはそのフラグメントをコードする核酸の他の例には、配列番号44、配列番号53～55、配列番号57～59、配列番号66～67、配列番号73～74、配列番号76、配列番号79～80、および配列番号172～302が挙げられる。VLR遺伝子に関連する種々の配列には、Genbank受託番号AY57791～AY578059、AY964719～AY964931、AY965520～AY965612、AY965658～AY965681、およびCK988414～CK988652を有する様々な配列がある。これらの配列は、全体が、ならびにその中に含まれる個別のサブ配列（領域またはフラグメント）が参照として本明細書に援用される。

30

【0061】

そのような核酸配列は、一例として核酸の属によって提供されるが、限定することは意図されていない。さらに、これらの核酸を含む発現ベクターも提供されるが、このとき核酸は発現制御配列へ機能的に連結している。さらに発現ベクターを含む培養細胞も提供される。そのような発現ベクターおよび培養細胞を使用すると、本発明のポリペプチドを作製できる。

【0062】

本明細書では、例えばVLRまたはそのフラグメントもしくは変異体をコードする核酸を含む、核酸に基づく様々な分子が開示されている。開示された核酸は、ヌクレオチド、ヌクレオチドアナログ、またはヌクレオチド置換基から作製される。

40

50

【0063】

ヌクレオチドアナログは、塩基、糖、またはリン酸塩成分のいずれかへの一部のタイプの修飾を含有するヌクレオチドである。塩基成分に対する修飾は、A、C、G、およびT/Uの天然および合成修飾、ならびにウラシル-5-イル(. psi.)、ヒポキサンチン-9-イル(I)、および2-アミノアデニン-9-イルなどの様々なプリンもしくはピリミジン塩基の天然および合成修飾を含む。修飾された塩基には、5-メチルシトシン(5-me-C)、5-ヒドロキシメチルシトシン、キサンチン、ヒポキサンチン、2-アミノアデニン、アデニンおよびグアニンの6-メチルおよびその他のアルキル誘導体、アデニンおよびグアニンの2-プロピルおよびその他のアルキル誘導体、2-チオウラシル、2-チオチミンおよび2-チオシトシン、5-ハロウラシルおよび5-ハロシトシン、5-プロピニルウラシルおよび5-プロピニルシトシン、6-アゾウラシル、6-アゾシトシンおよび6-アゾチミン、5-ウラシル(プソイドウラシル)、4-チオウラシル、8-ハロ、8-アミノ、8-チオール、8-チオアルキル、8-ヒドロキシルならびに他の8-置換のアデニンおよびグアニン、5-ハロ、特に5-プロモ、5-トリフルオロメチルおよび他の5-置換のウラシルおよびシトシン、7-メチルグアニンおよび7-メチルアデニン、8-アザグアニンおよび8-アザアデニン、7-デアザグアニンおよび7-デアザアデニン、ならびに3-デアザグアニンおよび3-デアザアデニンが挙げられるが、それらに限定されない。追加の塩基修飾は、例えば米国特許第3,687,808号、Englisch et al., Angewandte Chemie, International Edition, 1991, 30, 613、およびSanghvi, Y. S., Chapter 15, Antisense Research and Applications, pages 289-302, Crooke, S. T. およびLebleu, B. 編, CRC Press, 1993に見いだすことができる。5-置換ピリミジン、6-アザピリミジンなどの所定のヌクレオチドアナログならびに2-アミノプロピルアデニン、5-プロピニルウラシルおよび5-プロピニルシトシン、5-メチルシトシンを含むN-2、N-6およびO-6置換プリンは、二本鎖形成の安定性を増加させることができる。多くの場合、塩基修飾は例えば、二本鎖安定性上昇などの独特の特性を達成するために、2'-O-メトキシエチルなどの糖修飾と組み合わせることができる。広範囲の塩基修飾について詳述している第4,845,205号；第5,130,302号；第5,134,066号；第5,175,273号；第5,367,066号；第5,432,272号；第5,457,187号；第5,459,255号；第5,484,908号；第5,502,177号；第5,525,711号；第5,552,540号；第5,587,469号；第5,594,121号；第5,596,091号；第5,614,617号；および第5,681,941号などの多数の米国特許がある。これらの各特許は、参照して本明細書に組み込まれる。

【0064】

ヌクレオチドアナログは、さらに糖成分の修飾を含むことができる。糖部分の修飾は、リボースおよびデオキシリボースの天然修飾ならびに合成修飾を含むであろう。糖修飾は、2'位での以下の修飾を含むがそれらに限定されない：OH；F；O-、S-、もしくはN-アルキル；O-、S-、もしくはN-アルケニル；O-、S-もしくはN-アルキニル；またはO-アルキル-O-アルキル。このときアルキル、アルケニルおよびアルキニルは置換または未置換C₁~C₁₀アルキルまたはC₂~C₁₀アルケニルおよびアルキニルであってよい。2'糖修飾には-O[(CH₂)_nO]_mCH₃、-O(CH₂)_nOCH₃、-O(CH₂)_nNH₂、-O(CH₂)_nCH₃、-O(CH₂)_n-ONH₂、および-O(CH₂)_nON[(CH₂)_nCH₃]₂(式中、nおよびmは1~約10である)が含まれるがそれらに限定されない。

【0065】

2'位でのその他の糖修飾には：C₁~C₁₀低級アルキル、置換低級アルキル、アルカリル、アラルキル、O-アルカリルもしくはO-アラルキル、SH、SCH₃、OCN、Cl、Br、CN、CF₃、OCF₃、SOCH₃、SO₂CH₃、ONO₂、NO₂

、 N_3 、 NH_2 、ヘテロシクロアルキル、ヘテロシクロアルカリル、アミノアルキルアミノ、ポリアルキルアミノ、置換シリル、RNA開裂基、レポーター基、インターカレーター、オリゴヌクレオチドの薬物動態特性を改良するための基、またはオリゴヌクレオチドの薬力学的特性を改良するための基、および類似の特性を有する他の置換基が含まれるがそれらに限定されない。類似の修飾は、糖の上の他の位置、特に3'末端ヌクレオチド上または2'～5'結合オリゴヌクレオチド内の糖の3'位、および5'末端ヌクレオチドの5'位で行なうことができる。修飾された糖は、例えば CH_2 およびSなどの架橋環状酸素での修飾を含有する糖も含むであろう。ヌクレオチド糖アナログは、ペントフラノシル糖の代わりにシクロブチル成分などの糖ミメティックもまた有する可能性がある。そのような修飾された糖構造の調製を教示する第4, 981, 957号; 第5, 118, 800号; 第5, 319, 080号; 第5, 359, 044号; 第5, 393, 878号; 第5, 446, 137号; 第5, 466, 786号; 第5, 514, 785号; 第5, 519, 134号; 第5, 567, 811号; 第5, 576, 427号; 第5, 591, 722号; 第5, 597, 909号; 第5, 610, 300号; 第5, 627, 053号; 第5, 639, 873号; 第5, 646, 265号; 第5, 658, 873号; 第5, 670, 633号; および第5, 700, 920号などの多数の米国特許が存在しており、それらは各々全体として参照して本明細書に組み込まれる。

10

【0066】

ヌクレオチドアナログは、さらにリン酸塩成分で修飾することもできる。修飾されたリン酸塩成分には、2つのヌクレオチド間の連結がホスホロチオエート、キラルホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホトリエステル、アミノアルキルホスホトリエステル、メチルならびに3'-アルキレンホスホネートおよびキラルホスホネートを含む他のアルキルホスホネート、ホスフィネート、3'-アミノホスホルアミデートおよびアミノアルキルホスホルアミデート、チオホスホルアミデートを含むホスホルアミデート、チオノアルキルホスホネート、チオノアルキルホスホトリエステル、およびボラノホスフェートを含むように修飾できる成分が含まれるがそれらに限定されない。これらのホスフェートまたは2つのヌクレオチド間の修飾ホスフェート結合は3'-5'結合または2'-5'結合を通して行なうことができ、この結合は3'-5'から5'-3'または2'-5'から5'-2'などの逆極性を含有できることを理解されたい。様々な塩、混合塩および遊離酸形もまた含まれる。多数の米国特許が修飾リン酸エステルを含有するヌクレオチドの作製方法および使用方法を教示しており、それらにはその各々が参照して本明細書に組み込まれる第3, 687, 808号; 第4, 469, 863号; 第4, 476, 301号; 第5, 023, 243号; 第5, 177, 196号; 第5, 188, 897号; 第5, 264, 423号; 第5, 276, 019号; 第5, 278, 302号; 第5, 286, 717号; 第5, 321, 131号; 第5, 399, 676号; 第5, 405, 939号; 第5, 453, 496号; 第5, 455, 233号; 第5, 466, 677号; 第5, 476, 925号; 第5, 519, 126号; 第5, 536, 821号; 第5, 541, 306号; 第5, 550, 111号; 第5, 563, 253号; 第5, 571, 799号; 第5, 587, 361号; および第5, 625, 050号が含まれるがそれらに限定されない。

20

30

40

【0067】

ヌクレオチドアナログは必ずしも単一修飾を含有している必要はなく、成分の1つの中または相違する成分間に複数の修飾を含有してよいことも理解されたい。

【0068】

ヌクレオチド置換基は、ヌクレオチドと類似の機能的特性を有する分子であるが、ペプチド核酸(PNA)などはリン酸エステル成分を含有していない。ヌクレオチド置換基は、Watson-Crick様式またはHoogsteen様式で核酸を認識するであろうが、リン酸エステル成分以外の成分を通して連結される分子である。ヌクレオチド置換基は、適切な標的核酸と相互作用すると二本鎖型構造に適合することができる。

【0069】

50

ヌクレオチド置換基は、リン酸エステル成分および／または糖成分が置換されているヌクレオチドまたはヌクレオチドアナログである。ヌクレオチド置換基は、標準的なリン原子を含有していない。リン酸エステルに対する置換基は、例えば、短鎖アルキルもしくはシクロアルキルヌクレオシド間結合、混合ヘテロ原子およびアルキルもしくはシクロアルキルヌクレオシド間結合、または1つまたは複数の短鎖ヘテロ原子もしくは複素環ヌクレオシド間結合であってよい。これらには、モルホリノ結合（一部にはヌクレオシドの糖部分から形成される）；シロキサン骨格；硫化物、スルホキシドおよびスルホン骨格；ホルムアセチルおよびチオホルムアセチル骨格；メチレンホルムアセチルおよびチオホルムアセチル骨格；アルケン含有骨格；スルファメート骨格；メチレンイミノおよびメチレンヒドラジノ骨格；スルホン酸エステル骨格およびスルホンアミド骨格；アミド骨格；ならびに混合N、O、SおよびCH₂成分部分を有するその他が含まれる。多数の米国特許がリン酸エステル置換基の作製方法および使用方法を教示しており、それらにはその各々が参照して本明細書に組み込まれる第5, 034, 506号；第5, 166, 315号；第5, 185, 444号；第5, 214, 134号；第5, 216, 141号；第5, 235, 033号；第5, 264, 562号；第5, 264, 564号；第5, 405, 938号；第5, 434, 257号；第5, 466, 677号；第5, 470, 967号；第5, 489, 677号；第5, 541, 307号；第5, 561, 225号；第5, 596, 086号；第5, 602, 240号；第5, 610, 289号；第5, 602, 240号；第5, 608, 046号；第5, 610, 289号；第5, 618, 704号；第5, 623, 070号；第5, 663, 312号；第5, 633, 360号；第5, 677, 437号；および第5, 677, 439号が含まれるがそれらに限定されない。

10

20

【0070】

さらにヌクレオチド置換基ではヌクレオチドの糖およびリン酸部分の両方の成分が、例えばアミド型結合（アミノエチルグリシン）（PNA）によって置換されてよいことを理解されたい。各々が参照して本明細書に組み込まれる米国特許第5, 539, 082号；第5, 714, 331号；および第5, 719, 262号は、PNA分子の製造方法および使用方法を教示している。（さらに、Nielsen et al., Science, 1991, 254, 1497-1500も参照されたい）。

【0071】

例えば細胞取り込みを強化させるために、他のタイプの分子（コンジュゲート）をヌクレオチドまたはヌクレオチドアナログへ結合させることも可能である。コンジュゲートは、ヌクレオチドまたはヌクレオチドアナログへ化学的に結合させることができる。そのようなコンジュゲートには、コレステロール成分などの脂質成分（Lettinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86, 6553-6556）、コール酸（Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 1994, 4, 1053-1060）、チオエーテル、例えばヘキシル-S-トリチルチオール（Manoharan et al., Ann. N. Y. Acad. Sci., 1992, 660, 306-309；Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 1993, 3, 2765-2770）、チオコレステロール（Oberhauser et al., Nucl. Acid Res., 1992, 20, 533-538）、脂肪族鎖、例えばドデカンジオールもしくはウンデシル残基（Saison-Behmoaras et al., EMBO J, 1991, 10, 1111-1118；Kabanov et al., FEBS Lett., 1990, 259, 327-330；Svinarchuk et al., Biochimie, 1993, 75, 49-54）、リン脂質、例えばジヘキサデシル-rac-グリセロールもしくはトリエチルアンモニウム1, 2-ジ-*O*-ヘキサデシル-rac-グリセロール-3-*H*-ホスホン酸塩（Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36, 3651-3654；Shea et al., Nucl. Acids Res., 1990, 18, 3777-3783）、ポリアミンもしくはポリエチレングリコール鎖（Manoharan et al.

30

40

50

., Nucleosides & Nucleotides, 1995, 14, 969-973)、またはアダマンタン酢酸 (Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36, 3651-3654)、パルミチル成分 (Mishra et al., Biochem. Biophys. Acta, 1995, 1264, 229-237)、またはオクタデシルアミンもしくはヘキシルアミノカルボニル-オキシコレステロール成分 (Crooke et al., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, 277, 923-937)が含まれるがそれらに限定されない。多数の米国特許がそのようなコンジュゲートの調製を教示しており、それらには各々が参照して本明細書に組み込まれる米国特許第4, 828, 979号; 第4, 948, 882号; 第5, 218, 105号; 第5, 525, 465号; 第5, 541, 313号; 第5, 545, 730号; 第5, 552, 538号; 第5, 578, 717, 第5, 580, 731号; 第5, 580, 731号; 第5, 591, 584号; 第5, 109, 124号; 第5, 118, 802号; 第5, 138, 045号; 第5, 414, 077号; 第5, 486, 603号; 第5, 512, 439号; 第5, 578, 718号; 第5, 608, 046号; 第4, 587, 044号; 第4, 605, 735号; 第4, 667, 025号; 第4, 762, 779号; 第4, 789, 737号; 第4, 824, 941号; 第4, 835, 263号; 第4, 876, 335号; 第4, 904, 582号; 第4, 958, 013号; 第5, 082, 830号; 第5, 112, 963号; 第5, 214, 136号; 第5, 082, 830号; 第5, 112, 963号; 第5, 214, 136号; 第5, 245, 022号; 第5, 254, 469号; 第5, 258, 506号; 第5, 262, 536号; 第5, 272, 250号; 第5, 292, 873号; 第5, 317, 098号; 第5, 371, 241号、第5, 391, 723号; 第5, 416, 203号、第5, 451, 463号; 第5, 510, 475号; 第5, 512, 667号; 第5, 514, 785号; 第5, 565, 552号; 第5, 567, 810号; 第5, 574, 142号; 第5, 585, 481号; 第5, 587, 371号; 第5, 595, 726号; 第5, 597, 696号; 第5, 599, 923号; 第5, 599, 928号; および第5, 688, 941号が含まれるがそれらに限定されない。

【0072】

VLR遺伝子、または匹敵する遺伝子と相互作用できるプライマーおよびプローブを含む組成物が開示される。所定の実施形態では、プライマーはDNA増幅反応を支援するために使用される。典型的には、プライマーは配列特異的方法で延長させることができるであろう。配列特異的方法でのプライマーの伸長には、それにプライマーがハイブリダイズされる、さもなければ関連付けられる核酸分子の配列および/または組成がプライマーの伸長によって生成する生成物の組成または配列を指示する、または影響を及ぼす任意の方法が含まれる。このため配列特異的方法でのプライマーの伸長には、PCR、DNAシーケンシング、DNA伸長、DNA重合、RNA転写、または逆転写が含まれるがそれらに限定されない。配列特異的方法でプライマーを増幅させる技術および条件が好ましい。所定の実施形態では、プライマーはPCRまたは直接的シーケンシングなどのDNA増幅反応のために使用される。所定の実施形態では、プライマーはさらにまた非酵素的技術を用いて伸長させることもできることを理解されたいが、このとき例えばプライマーを伸長させるために使用されるヌクレオチドもしくはオリゴヌクレオチドは、それらが配列特異的方法でプライマーを伸長させるように化学的に反応するように修飾させられる。

【0073】

所定の実施形態においてVLR遺伝子と相互作用するためのプライマーもしくはプローブのサイズは、DNA増幅などのプライマーの所望の酵素的操作またはプローブもしくはプライマーの単純なハイブリダイゼーションを支援する任意のサイズであってよい。典型的なVLRプライマーもしくはプローブは、少なくとも6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、5

2、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100、125、150、175、200、225、250、275、300、325、350、375、400、425、450、475、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1000、1250、1500、1750、2000、2250、2500、2750、3000、3500、または4000ヌクレオチド長であろう。

【0074】

本発明のポリペプチドおよび核酸は、様々な技術において使用できる。例えば、本ポリペプチドは選択された作用因子を検出するため、選択された作用因子の活性を遮断するため、作用因子を精製するために、イメージングツールとして、および治療薬として使用できる。

【0075】

本明細書では、サンプル中の作用因子を検出する方法であって、ポリペプチドがサンプル中の作用因子へ結合できる条件下でサンプルをポリペプチドと接触させる工程、およびサンプル中の作用因子へ結合したポリペプチドを検出する工程、を含む方法が提供される。結合したポリペプチドは、サンプル中に作用因子が含まれることを示す。検出方法は、当技術分野においてよく知られている。例えば、ポリペプチドは、上述したように検出可能なタグを用いて標識できる。検出方法を使用すると、サンプル中の作用因子の存在または不在を記録することができる。しかし、検出方法はさらに定量方法と結合することができる。インビトロアッセイ法には、標準物質と比較して量を確定するために使用できる知られている作用因子量のコントロールサンプルとの比較に基づいて作用因子の定量を可能にするELISAなどの比色アッセイ法が含まれる。この方法は、さらに、放出された放射線に基づいて定量を可能にする放射分析アッセイおよび蛍光アッセイまたは上述した可視化および定量の任意の手段を含むことができる。

【0076】

サンプルは、任意の生物学的サンプルを含む、試験される任意のサンプルであってよい。サンプルには、液体サンプル（水、血液、尿など）、組織サンプル、培養サンプル、細胞サンプルなどを含むことができる。

【0077】

本発明のポリペプチドは、さらにまた遮断抗体に匹敵して、それへ結合する作用因子の活性を遮断するために使用することもできる。そこで、作用因子の活性を遮断する方法であって、作用因子にポリペプチドが結合できる条件下でその作用因子を本発明のポリペプチドと接触させる工程を含む方法もまた開示される。作用因子へのポリペプチドの結合は、その作用因子の活性を遮断する。接触させるステップは、インビボまたはインビトロのいずれであってもよい。そこで、例えば、サンプルの汚染を減少させるために、毒素へ結合するポリペプチドをサンプルに添加して、毒素活性を遮断することができる。

【0078】

本発明のポリペプチドは、さらにまた拮抗抗体に匹敵して、それへ結合する任意の作用因子の活性を促進するために使用することもできる。そこで、作用因子の活性を促進する方法であって、作用因子にポリペプチドが結合できる条件下でその作用因子を本発明のポリペプチドと接触させる工程を含む方法もまた開示される。作用因子へのポリペプチドの結合は、その作用因子の活性を促進する。

【0079】

本明細書に開示したポリペプチドは、知られていない機能を備える遺伝子の機能を決定するために使用することができる。そこで、開示されたポリペプチドをタンパク質ノックダウンアッセイにおいて使用する方法が開示される。例えば、開示されたポリペプチドは、機能が知られていない遺伝子を含む細胞の細胞質内で発現させることができる。RNA転写産物が細胞の細胞質内で翻訳されている場合は、開示されたポリペプチドは問題の遺

伝子のタンパク質産物へ結合することができる。タンパク質発現の消失が細胞に及ぼす作用を監視することによって、タンパク質機能を決定することができる。そこで、機能が知られていない遺伝子産物に対して特異的なポリペプチドが特別に開示される。さらに、遺伝子の機能を決定する方法であって、遺伝子のタンパク質産物に対して特異的なポリペプチドを、その遺伝子を発現する細胞の細胞質内へ導入する工程、および機能が知られていない遺伝子のタンパク質産物の消失に起因する作用を監視する工程、を含む方法もまた開示される。

【0080】

本発明のポリペプチドは、イメージング法においても使用できる。例えば、本発明は、被験者に有効量のポリペプチドを投与する工程、および被験者において結合したポリペプチドの所在位置を検出する工程、を含むイメージング法を提供する。イメージング法の例は、上述されている。

10

【0081】

本発明は、さらに精製方法を提供する。本明細書では、サンプルから作用因子を精製する方法であって、ポリペプチドがそのサンプルへ結合してポリペプチド／作用因子複合体を形成する条件下でサンプルをポリペプチドと接触させる工程；およびその作用因子をポリペプチド／作用因子複合体から単離する工程、を含む方法が開示される。例えば、ポリペプチドはカラムへ結合させ、サンプルは、サンプル内の作用因子が結合したポリペプチドへ結合できる条件下でカラムを通過させることができる。作用因子は、引き続いて所望の溶離剤中でカラムから溶出させることができる。精製方法は、研究方法として、および商業的方法として有用であろう。例えば、そのような方法は、薬理学的化合物から汚染物質を除去する際に有用であろう。

20

【0082】

本ポリペプチドは、治療方法においても使用できる。例えば、本明細書では、被験者における病原性作用を減少させる、または予防する方法であって、病原体へ結合する有効量のポリペプチドを被験者に投与する工程を含む方法が提供される。さらにまた、有害作用を減少させられる、または有効な作用を促進できるように作用因子の活性を遮断または促進する方法も提供される。

【0083】

本明細書では、本発明のポリペプチドまたは核酸および医薬上許容される担体を含む組成物が提供される。本発明の組成物は、インビボで投与することもできる。組成物は、経口、非経口（例、静脈内）、筋肉内注射、腹腔内注射、経皮的、体外、局所的などによって投与されてよいが、典型的には局所的鼻腔内投与または吸入剤による投与が好ましい。本明細書で使用する「局所的鼻腔内投与」は、鼻孔の一方または両方を通して鼻および鼻腔内への組成物の送達を意味しており、スプレー機構もしくは滴下機構、または核酸もしくはベクターのエロゾル化を通しての送達を含むことができる。後者は、大量の動物を同時に治療しなければならない場合には有効なことがある。吸入剤による組成物の投与は、スプレーまたは滴下機構による送達を介して鼻または口を通して行なうことができる。送達は、挿管を通して呼吸器系の任意の領域（例、肺）へ直接的に行なうこともできる。必要とされる組成物の正確な量は、被験者の種、年齢、体重および全身状態、治療されるアレルギー性障害の重症度、使用される特定の核酸またはベクター、投与様式などに依存して、被験者毎に相違するであろう。そこで、各組成物について正確な量を規定するのは不可能である。しかし、適切な量は、当業者が本明細書の教示を前提に日常的な実験器具を使用さえすれば決定することができる。

30

40

【0084】

使用する場合、組成物の非経口投与は一般に注射を特徴とする。注射剤は、液剤もしくは懸濁剤、注射前に液体中の懸濁液にするために適合する固体形、またはエマルジョンとしてのいずれかの便宜的形態で調製できる。非経口投与のために最近改良されたアプローチは、一定用量が維持されるような徐放系または持続放出系の使用が含まれる。例えば、参照して本明細書に組み込まれる米国特許第 3, 610, 795 号を参照されたい。

50

【0085】

物質は、(例えば、微粒子、リボソーム、または細胞内に組み込まれて)溶液、懸濁液中にあってよい。これらは、抗体、受容体、または受容体リガンドを介して特定細胞タイプを標的とすることができる。下記の参考文献は、腫瘍組織へ特異的タンパク質をターゲティングするためのこのテクノロジーの使用例である (Senter, et al., Bioconjugate Chem., 2:447-451, (1991); Bagshawe, K. D., Br. J. Cancer, 60:275-281, (1989); Bagshawe, et al., Br. J. Cancer, 58:700-703, (1988); Senter, et al., Bioconjugate Chem., 4:3-9, (1993); Battelli, et al., Cancer Immunol. Immunother., 35:421-425, (1992); Pietersz および McKenzie, Immunolog. Reviews, 129:57-80, (1992); ならびに Roffler, et al., Biochem. Pharmacol., 42:2062-2065, (1991))。「ステルス」などのビヒクルおよびその他の抗体結合リボソーム(大腸癌を標的とする脂質媒介性薬物を含む)、細胞特異的リガンドを通してのDNAの受容体媒介性ターゲティング、リンパ球指向性腫瘍ターゲティング、およびインビボのマウス神経腫細胞に対する高度に特異的な治療的レトロウイルスターゲティング。下記の参考文献は、腫瘍組織へ特異的タンパク質をターゲティングするためのこのテクノロジーの使用例である (Hughes et al., Cancer Research, 49:6214-6220, (1989); および Litzynger および Huang, Biochimica et Biophysica Acta, 1104:179-187, (1992))。一般に、受容体は、構成的またはリガンド誘導性のいずれかで、エンドサイトーシスの経路に含まれている。これらの受容体は、クラスリン被覆ピット内でクラスターを形成し、クラスリン被覆小胞を介して細胞内に進入し、その中で受容体が分類される酸性化エンドソームを通過し、そして次に細胞表面へ再循環する、細胞内に蓄積される、またはリソソーム内で分解される、のいずれかとなる。内在化経路は、栄養素取り込み、活性化タンパク質の除去、高分子のクリアランス、ウイルスおよび毒素の日和見進入、リガンドの解離および分解、ならびに受容体レベル調節などの様々な機能に役立つ。多数の受容体は、細胞タイプ、受容体濃度、リガンドのタイプ、リガンドの価数、およびリガンドの濃度に依存して、2つ以上の細胞内経路にしたがう。受容体媒介性エンドサイトーシスの分子および細胞機序は精査されている (Brown および Greene, DNA and Cell Biology 10:6, 399-409 (1991))。

【0086】

「医薬上許容される」は、生物学的またはその他の点で不都合ではない物質を意味しており、すなわちその物質は、何の不都合な生物学的作用を誘発することなく、またはそれが含有される医薬組成物の他の成分のいずれかと有害な方法で相互作用することなく本発明のポリペプチドと一緒に被験者に投与することができる。担体は、当業者にはよく知られているように、当然ながら有効成分の分解を最小限に抑えるように、そして被験者における有害な副作用を最小限に抑えるように選択されるであろう。適切な担体およびそれらの調製物は、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (第19版) 編者 A. R. Gennaro, Mack Publishing Company, Easton, PA 1995 に記載されている。典型的には、調製物を等張性にするために、調製物中では適切な量の医薬上許容される塩が使用される。医薬上許容される担体の例には、食塩液、リンゲル液およびデキストロース液が含まれるがそれらに限定されない。溶液のpHは、好ましくは約5~約8、より好ましくは約7~約7.5である。その他の担体には、可変性リンパ球受容体を含む固体疎水性ポリマーの半透性マトリックスなどの徐放性調製物が含まれるが、そのマトリックスは成形製品、例えばフィルム、リボソームまたは微粒子の形状にある。当業者には、例えば投与経路、投与される可変性リンパ球受容体の濃度に依存して所定の担体がより好ま

しいことは明白であろう。

【0087】

医薬担体は、当業者には知られている。これらは、最も典型的には無菌水、食塩液、および生理的 pH にある緩衝液などの溶液を含むヒトに薬物を投与するための標準的担体であろう。本組成物は、例えば筋肉内または皮下投与することができる。その他の化合物は、当業者によって使用される標準方法にしたがって投与されるであろう。

【0088】

本医薬組成物は、精選分子に加えて、担体、増粘剤、希釈剤、バッファー、保存剤、界面活性剤などを含むことができる。本医薬組成物は、さらに抗菌物質、抗炎症薬、麻酔薬などの1つまたは複数の有効成分を含むことができる。

10

【0089】

非経口投与のための本調製物には、無菌の水性または非水性液剤、懸濁剤、およびエマルジョンが含まれる。非水性溶媒の例は、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油などの植物油、およびオレイン酸エチルなどの注射用有機エステルである。水性担体には、水、食塩液および緩衝溶媒を含むアルコール性／水性の溶液、エマルジョンもしくは懸濁液が含まれる。非経口ビヒクルには、塩化ナトリウム溶液、リンガーデキストロース、デキストロースおよび塩化ナトリウム、乳酸加リンガー液、または固定油が含まれる。静注用ビヒクルには、液体および栄養補充剤、電解質補充剤（リンガーデキストロースをベースとする補充剤など）などが含まれる。例えば抗菌物質、抗酸化剤、キレート剤、および不活性ガスなどの保存剤およびその他の添加剤もまた存在してよい。

20

【0090】

局所適用のための本調製物は、軟膏、ローション剤、クリーム剤、ゲル剤、滴剤、坐剤、スプレー剤、液剤および散剤を含むことができる。従来型医薬担体、水性、粉末状または油性基剤、増粘剤などが必要になる、または望ましいことがある。

【0091】

経口投与のための本組成物には、散剤もしくは顆粒剤、水もしくは非水性溶媒中の懸濁剤もしくは液剤、カプセル剤、サシェ剤、または錠剤が含まれる。増粘剤、矯味剤、希釈剤、乳化剤、分散助剤または結合剤が望ましいことがある。

【0092】

本組成物の一部は、もしかすると塩酸塩、臭化水素酸、過塩素酸、硝酸、チオシアン酸、硫酸、およびリン酸などの無機酸と、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、乳酸、ピルビン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、マレイン酸、およびフマル酸などの有機酸との反応によって、または水酸化ナトリウム、水酸化アンモニウム、水酸化カリウムなどの無機塩基、およびモノー、ジー、トリアルキルおよびアリアルエミンならびに置換されたエタノールアミンなどの有機塩基との反応によって生成される医薬上許容される酸付加塩もしくは塩基付加塩として投与できる。

30

【0093】

組成物を投与するための用量範囲は、症状や障害に有効である所望の作用を生じさせるために十分な量である。用量は、望ましくない交差反応、アナフィラキシー反応などの有害な副作用を惹起するほど大量であってはならない。一般に、用量は、患者における年齢、状態、性別および疾患の程度に伴って変動するが、当業者であれば決定することができる。用量は、万一何らかの禁忌がある場合に個々の医師によって調整することができる。用量は変動することがあり、1日もしくは数日にわたって、1回または複数回の投与で投与することができる。

40

【0094】

本発明の変異性リンパ球受容体および変異性リンパ球受容体フラグメントおよび変異体は、さらにまた患者もしくは被験者に、その患者もしくは被験者自身の細胞が核酸を取り込んで、コードされた変異性リンパ球受容体もしくは変異性リンパ球受容体フラグメントを生成かつ分泌するように、変異性リンパ球受容体または変異性リンパ球受容体フラグメ

50

ントもしくは変異体をコードする核酸調製物（例、DNAもしくはRNA）として投与することもできる。

【0095】

インビトロまたはインビボのいずれかで、核酸を細胞に送達するために使用できる多数の組成物および方法がある。これらの方法および組成物は、大きく分けると次の2つのクラスに分類できる：ウイルスベースの送達系および非ウイルスベースの送達系。例えば、核酸は、エレクトロポレーション、リポフェクション、リン酸カルシウム沈降法、プラスミド、ウイルスベクター、ウイルス核酸、ファージ核酸、ファージ、コスミドなどの多数の直接送達系を通して、またはカチオン性リポソームなどの細胞もしくは担体中の遺伝物質の輸送を介して送達できる。ウイルスベクター、化学的トランスフェクタントを含むトランスフェクションのための適切な手段、またはエレクトロポレーションおよびDNAの直接拡散法などの物理-機械的方法は、例えばWolff, J. A., et al., Science, 247, 1465-1468, (1990); およびWolff, J. A., Nature, 352, 815-818, (1991)によって記載されている。そのような方法は当技術分野においてよく知られており、本明細書に記載した組成物および方法と一緒に使用するために容易に適合させることができる。所定の場合には、これらの方法は大きなDNA分子とともに特異的に機能するように修飾されるであろう。さらに、これらの方法を使用すると、担体のターゲッティング特性を使用することによって、所定の疾患および細胞集団を標的とすることができる。

【0096】

トランスファーベクターは、核酸を細胞内へ送達するために、または遺伝子を送達するための一般的戦略の一部として、例えば組み換えレトロウイルスまたはアデノウイルスの一部として使用される任意のヌクレオチド構造（例、プラスミド）であってよい（Ram et al., Cancer Res. 53: 83-88, (1993)）。本明細書で使用するプラスミドまたはウイルスベクターは、VLRなどの開示された核酸を細胞内へ分解させずに輸送する作用因子であり、その中にそれが送達される細胞内での遺伝子の発現を生じさせるプロモーターが含まれる。ウイルスベクターは、例えば、アデノウイルス、アデノ関連ウイルス、ヘルペスウイルス、ワクシニアウイルス、ポリオウイルス、AIDSウイルス、ニューロン栄養ウイルス、シンドビスウイルス、およびHIV骨格を備えるウイルスを含むその他のRNAウイルスである。さらに好ましいのは、それらをベクターとして使用するために適合させるこれらのウイルスの特性を共有する任意のウイルスファミリーである。レトロウイルスには、マウスマロネー白血病ウイルス（MMLV）、およびベクターとしてのMMLVの所望の特性を発現するレトロウイルスが含まれる。レトロウイルスベクターは、他のウイルスベクターより大きな遺伝的ペイロード、すなわち導入遺伝子またはマーカー遺伝子を運ぶことができ、このために一般的に使用されるベクターである。しかし、それらは非増殖細胞中では有用ではない。アデノウイルスベクターは比較的安定性であり、作業するのが容易であり、高い力価を有し、エーロゾル調製物中で送達することができ、非分割細胞をトランスフェクトすることができる。ボックスウイルスベクターは大きく、遺伝子を挿入するための幾つかの部位を有しており、それらは熱安定性で、室温で保管することができる。好ましい実施形態は、ウイルス抗原によって惹起される、宿主生体の免疫応答を抑制できるように組み換えられているウイルスベクターである。このタイプの好ましいベクターは、インターロイキン8または10のためのコーディング領域を有するであろう。

【0097】

ウイルスベクターは、細胞内へ遺伝子を導入するために化学的または物理的方法より高度のトランスアクション能力（遺伝子を導入する能力）を有する可能性がある。典型的には、ウイルスベクターは、非構造的初期遺伝子、構造的後期遺伝子、RNAポリメラーゼIII転写産物、複製およびエンカプシレーションのために必要な逆方向末端反復、およびウイルスゲノムの転写および複製を制御するためのプロモーターを含有する。ベクターとして組み換えられると、典型的にはウイルスから1つまたは複数の初期遺伝子が除去さ

れ、遺伝子もしくは遺伝子／プロモーターカセットが除去されたウイルスDNAの代わりにウイルスゲノム内に挿入される。このタイプの構築体は、約8 kbまでの外来遺伝物質を運ぶことができる。除去された初期遺伝子の必要な機能は、典型的には初期遺伝子の遺伝子産物をトランスで発現するように組み換えられている細胞系によって補充される。

【0098】

レトロウイルスは、任意のタイプ、サブファミリー、属、または向性を含むレトロウイルスのウイルスファミリーに属する動物ウイルスである。レトロウイルスベクターは、一般に、参照して本明細書組み込まれるVerma, I. M., *Retroviral vectors for gene transfer. In Microbiology* - 1985, American Society for Microbiology, pp. 229-232, Washington, (1985)の中に記載されている。遺伝子療法のためにレトロウイルスベクターを使用する方法の例は、それらの教示が参照して本明細書に組み込まれる米国特許第4, 868, 116号および第4, 980, 286号; PCT国際特許公開WO90/02806およびWO89/07136; ならびにMulligan, (Science 260:926-932 (1993))に記載されている。

【0099】

レトロウイルスは、本質的に核酸カーゴ内にパッケージされているパッケージである。核酸カーゴは、それとともにパッケージングシグナルを運ぶが、これは複製された娘分子がパッケージコート内に効率的にパッケージングされることを保証する。パッケージングシグナルに加えて、複製、および複製されたウイルスのパッケージングのためにシス形に必要とされる多数の分子が存在する。典型的には、レトロウイルスゲノムは、タンパク質コートを作製する際に関係しているgag、pol、およびenv遺伝子を含む。標的細胞へ輸送されるべき異質DNAによって典型的に置換されるのはgag、pol、およびenv遺伝子である。レトロウイルスベクターは、典型的にはパッケージコート内に組み込むためのパッケージングシグナル、gag転写ユニットの開始をシグナルする配列、逆転写のtRNAプライマーへ結合するためのプライマー結合部位を含む逆転写のために必要なエレメント、DNA合成中のRNAストランドのスイッチを誘導する末端反復配列、DNA合成の第2ストランドの合成のための開始部位として機能する3'LTRに対して5'のプリンリッチ配列、および宿主ゲノム内に挿入するためにDNA状態のレトロウイルスの挿入を可能にするLTRの両末端近くの特異的配列を含む。gag、pol、およびenv遺伝子の除去は、約8 kbの異質配列をウイルスゲノム内に挿入し、逆転写させ、複製後には新規なレトロウイルス粒子内にパッケージングすることを可能にする。この核酸の量は、各転写産物のサイズに依存して、1つから多数までの遺伝子を送達するために十分である。挿入物内に他の遺伝子と一緒に陽性または陰性いずれかの選択可能なマーカーを含めることが好ましい。

【0100】

大多数のレトロウイルスベクター内の複製機構およびパッケージングタンパク質は除去されているので(gag、pol、およびenv)、これらのベクターは典型的にはそれらをパッケージング細胞系内へ配置することによって生成される。パッケージング細胞系は、複製およびパッケージング機構を含むが、任意のパッケージングシグナルが欠けているレトロウイルスを用いてトランスフェクトまたは形質転換されている細胞系である。精選DNAを運ぶベクターがこれらの細胞系内にトランスフェクトされると、当該遺伝子を含むベクターが複製され、ヘルパー細胞によってシス形で提供される機構によって新規なレトロウイルス粒子内にパッケージングされる。この機構のためのゲノムは、それらに必要なシグナルが欠如しているためにパッケージングされない。

【0101】

複製欠損アデノウイルスの構築については記載されている(Berkner et al., J. Virology 61:1213-1220 (1987); Massie et al., Mol. Cell. Biol. 6:2872-2883 (1986); H

aj-Ahmad et al., J. Virology 57:267-274 (1986); Davidson et al., J. Virology 61:1226-1239 (1987); Zhang "Generation and identification of recombinant adenovirus by liposome-mediated transfection and PCR analysis" BioTechniques 15:868-872 (1993))。これらのウイルスをベクターとして使用する有益性は、それらが初期感染細胞内で複製できるが、新規な感染性ウイルス粒子を形成することはできないために、それらが他の細胞タイプへ拡大できる程度が限定されることにある。組み換えアデノウイルスは、気道上皮、肝細胞、血管内皮、CNS実質、および多数の他の組織部位へ直接的なインビボ送達後に高い効率の遺伝子導入を達成することが証明されている (Morsy, J. Clin. Invest. 92:1580-1586 (1993); Kirshenbaum, J. Clin. Invest. 92:381-387 (1993); Roessler, J. Clin. Invest. 92:1085-1092 (1993); Moullier, Nature Genetics 4:154-159 (1993); La Salle, Science 259:988-990 (1993); Gomez-Foix, J. Biol. Chem. 267:25129-25134 (1992); Rich, Human Gene Therapy 4:461-476 (1993); Zabner, Nature Genetics 6:75-83 (1994); Guzman, Circulation Research 73:1201-1207 (1993); Bout, Human Gene Therapy 5:3-10 (1994); Zabner, Cell 75:207-216 (1993); Caillaud, Eur. J. Neuroscience 5:1287-1291 (1993); および Ragot, J. Gen. Virology 74:501-507 (1993))。組み換えアデノウイルスは、特異的細胞表面受容体へ結合することによって遺伝子形質導入を達成するが、その後にウイルスは、野生型または複製欠損アデノウイルスと同一方法で受容体媒介性エンドサイトーシスによって内在化される (Chardonnet および Dales, Virology 40:462-477 (1970); Brown および Burlingham, J. Virology 12:386-396 (1973); Svensson および Persson, J. Virology 55:442-449 (1985); Seth, et al., J. Virol. 51:650-655 (1984); Seth, et al., Mol. Cell. Biol. 4:1528-1533 (1984); Varga et al., J. Virology 65:6061-6070 (1991); Wickham et al., Cell 73:309-319 (1993))。

【0102】

ウイルスベクターは、E1 遺伝子が除去されているアデノウイルスをベースとするウイルスベクターであってよく、これらのパイロン (viron) はヒト293細胞系などの細胞系において生成される。また別の好ましい実施形態では、E1 および E3 遺伝子の両方がアデノウイルスゲノムから除去される。

【0103】

また別のタイプのウイルスベクターは、アデノ関連ウイルス (AAV) をベースとしている。この欠陥のあるパルボウイルスは、多数の細胞タイプを感染させることができ、ヒトにとって非病原性であるので好ましい。AAV型ベクターは約4~5 kbを輸送ことができ、野生型 AAV は19番染色体中へ安定性で挿入できることが知られている。この部位特異的組み込み特性を含有するベクターが好ましい。このタイプのベクターの特に好ましい実施形態は、Avigen (カリフォルニア州サンフランシスコ) によって製造された、単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ遺伝子、HSV-tk、および/または緑色蛍光タンパク質 (GFP) をコードする遺伝子などのマーカー遺伝子を含有することのできる P4.1C ベクターである。

【0104】

また別のタイプのA A Vウイルスでは、A A Vは、異種遺伝子に機能的に連結した細胞特異的発現を指令するプロモーターを含有する少なくとも1つのカセットを挟んでいる1対の逆方向末端反復（I T R）を含有している。この状況における異種とは、A A VまたはB 1 9 パルボウイルスにとって自然ではない任意のヌクレオチド配列または遺伝子を意味する。

【0105】

典型的には、A A VおよびB 1 9 コーディング領域は、安全な非細胞毒性ベクターを生じさせるように欠失させられている。A A V I T R、またはそれらの修飾は、感染性および部位特異的組み込みを付与するが、細胞毒性は付与せず、そしてこのプロモーターは細胞特異的発現を指令する。A A Vベクターに関連する物質については、本明細書に参照して組み込まれる米国特許第6, 261, 834号に記載されている。

10

【0106】

そこで本発明のベクターは、実質的毒性を伴わずに哺乳動物染色体内へ組み込むことのできるDNA分子を提供する。

【0107】

ウイルスおよびレトロウイルス内に挿入された遺伝子は、通常は、所望の遺伝子産物の発現を制御するのに役立つプロモーター、および／またはエンハンサーを含有している。プロモーターは、一般に、転写開始部位に関して相当に固定された場所にある場合に機能するDNAの配列である。プロモーターは、RNAポリメラーゼと転写因子との基本的相互作用のために必要とされるコアエレメントを含有しており、上流エレメントおよび応答エレメントを含有してよい。

20

【0108】

大きなヒトヘルペスウイルスを用いた分子的遺伝学実験は、それによって大きな異種DNAフラグメントをクローン化し、増殖させ、そしてヘルペスウイルスを用いた感染のために許容される細胞内で確立することができる手段を提供してきた（Sun et al., Nature genetics 8:33-41, 1994; CotterおよびRobertson, Curr Opin Mol Ther 5:633-644, 1999）。これらの大きなDNAウイルス（単純ヘルペスウイルス（HSV）およびエプスタイン・バーウイルス（EBV））は、特定細胞へ150 kbを超えるヒト異種DNAのフラグメントを送達する能力を有している。EBV組み換え体は、エピソームDNAとしての感染したB細胞内に大きなDNAの塊を維持することができる。330 kbまでのヒトゲノム挿入物を運ぶ個別クローンは、遺伝的に安定性であると思われた。これらのエピソームを維持するためには、EBVによる感染中に構成的に発現した特異的EBV核タンパク質EBNA1を必要とする。さらに、これらのベクターは、大量のタンパク質をインビトロで一時的に生成できるトランスフェクションのために使用できる。ヘルペスウイルスアンプリコン系もまた、220 kbを超えるDNA破片をパッケージングし、DNAをエピソームとして安定性で維持できる細胞を感染させるために使用されている。

30

【0109】

その他の有用な系には、例えば、複製および宿主限定非複製ワクシニアウイルスベクターが含まれる。

40

【0110】

開示された組成物は、様々な方法で標的細胞へ送達することができる。例えば、本組成物はエレクトロポレーション、またはリポフェクション、またはリン酸カルシウム沈降法を通して送達できる。選択される送達機構は、一部には標的とされる細胞のタイプ、およびその送達が例えばインビボまたはインビトロのどちらで発生するのかに依存するであろう。

【0111】

そこで、本組成物は、開示されたベクターに加えて、例えばカチオン性リポソーム（例、DOTMA、DOPE、DC-コレステロール）またはアニオン性リポソームなどのリポソームのような脂質を含むことができる。リポソームは、所望であれば特定細胞をター

50

ゲッティングすることを促進するためのタンパク質をさらに含むことができる。化合物およびカチオン性リボソームを含む組成物の投与は、標的器官へ輸入性の血液に投与する、または気道の細胞へターゲッティングするために気道内へ吸入させることができる。リボソームに関しては、例えば、Brigham et al., Am. J. Resp. Cell. Mol. Biol. 1: 95-100 (1989); Felgner et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 7413-7417 (1987); 米国特許第4, 897, 355号を参照されたい。さらに、化合物はマクロファージなどの特定細胞タイプへターゲッティングできる、またはマイクロカプセルからの化合物の拡散もしくは化合物の送達が特定の速度もしくは用量のために設計されているマイクロカプセルの構成成分として投与できる。

10

【0112】

投与および被験者の細胞内への外因性DNAの取り込み（すなわち、遺伝子形質導入またはトランスフェクション）を含む上述した方法では、細胞への組成物の送達は様々な機構を介して行なうことができる。1つの例として、送達は、市販で入手できるLIPOFECTIN、LIPOFECTAMINE (GIBCO-BRL, Inc., メリーランド州ゲーサズバーグ)、SUPERFECT (Qiagen, Inc., 独国ヒルデン) およびTRANSFECTAM (Promega Biotec, Inc., ワイオミング州マディソン) などのリボソーム調製物、ならびに当技術分野において標準的な方法にしたがって開発された他のリボソームを使用して、リボソームを介して行なうことができる。さらに、本発明の核酸またはベクターは、エレクトロポレーションによってインビボで送達することができ、そのためのテクノロジーはGenetronics, Inc. (カリフォルニア州サンディエゴ) から、ならびにSONOPORATION装置 (ImaRx Pharmaceutical Corp., アリゾナ州トゥーソン) によって入手できる。

20

【0113】

物質は、（例えば、微粒子、リボソーム、または細胞内に組み込まれて）溶液や懸濁液中に含まれていてよい。これらは、VLR、抗体、受容体、または受容体リガンドを介して特定細胞タイプを標的とすることができる。下記の参考文献は、腫瘍組織へ特異的タンパク質をターゲッティングするためのこのテクノロジーの使用例である (Senter, et al., Bioconjugate Chem., 2: 447-451, (1991); Bagshawe, K. D., Br. J. Cancer, 60: 275-281, (1989); Bagshawe, et al., Br. J. Cancer, 58: 700-703, (1988); Senter, et al., Bioconjugate Chem., 4: 3-9, (1993); Battelli, et al., Cancer Immunol. Immunother., 35: 421-425, (1992); Pietersz および McKenzie, Immunolog. Reviews, 129: 57-80, (1992); および Roffler, et al., Biochem. Pharmacol., 42: 2062-2065, (1991))。これらの技術は、様々な他の特定細胞タイプに対して使用できる。「ステルス」などのビヒクルおよびその他の抗体またはVLR結合リボソーム（大腸癌を標的とする脂質媒介性薬物を含む）、細胞特異的リガンドを通してのDNAの受容体媒介性ターゲッティング、リンパ球指向性腫瘍ターゲッティング、およびインビボのマウス神経腫細胞に対する高度に特異的な治療的レトロウイルスターゲッティング。下記の参考文献は、腫瘍組織へ特異的タンパク質をターゲッティングするためのこのテクノロジーの使用例である (Hughes et al., Cancer Research, 49: 6214-6220, (1989); および Litzinger および Huang, Biochimica et Biophysica Acta, 1104: 179-187, (1992))。一般に、受容体は、構成的またはリガンド誘導性のいずれかで、エンドサイトーシスの経路に含まれている。これらの受容体は、クラスリン被覆ピット内でクラスターを形成し、クラスリン被覆小胞を介して細胞内に進入し、その中で受容体が分類される酸性化エンドソームを通過し、そ

30

40

50

して次に細胞表面へ再循環する、細胞内に蓄積される、またはリソソーム内で分解される、のいずれかとなる。内在化経路は、栄養素取り込み、活性化タンパク質の除去、高分子のクリアランス、ウイルスおよび毒素の日和見進入、リガンドの解離および分解、ならびに受容体レベル調節などの様々な機能に役立つ。多数の受容体は、細胞タイプ、受容体濃度、リガンドのタイプ、リガンドの価数、およびリガンドの濃度に依存して、2つ以上の細胞内経路にしたがう。受容体媒介性エンドサイトーシスの分子および細胞機序は精査されている (BrownおよびGreene, DNA and Cell Biology 10:6, 399-409 (1991))。

【0114】

宿主細胞ゲノム内に組み込まれるべき細胞へ送達される核酸は、典型的には組み込み配列を含有している。これらの配列は、特にウイルスをベースとする系が使用される場合は、ウイルス関連配列であることが多い。これらのウイルス組み込み系は、送達系内に含有される核酸を宿主ゲノム内に組み込むことができるように、リボソームなどの非核酸をベースとする送達系を用いて送達されるべき核酸内に組み込むこともできる。

【0115】

その他の宿主ゲノム内に組み込むための一般的技術には、例えば、宿主ゲノムとの同種組み換えを促進するように設計された系が含まれる。これらの系は、典型的には、送達された核酸が宿主ゲノム内に組み込まれるのを誘発するように、ベクター核酸と標的核酸との組み換えが発生する宿主細胞ゲノム内で標的配列と十分な相同性を有する、発現する核酸に隣接する配列に依存している。同種組み換えを促進するために必要なこれらの系および方法は、当業者には知られている。

【0116】

上述したように、本組成物は医薬上許容される担体中で投与することができ、当技術分野においてよく知られている様々な機構 (例、裸のDNAの取り込み、リボソーム融合、遺伝子銃を介してのDNAの筋肉内注射、エンドサイトーシスなど) によって、被験者の細胞へインビボおよび／またはエクスビボで送達することができる。

【0117】

エクソビボ法を使用する場合は、細胞または組織を取り出し、当技術分野においてよく知られている標準プロトコールにしたがって体外で維持することができる。本組成物は、例えばリン酸カルシウム媒介性遺伝子送達、エレクトロポレーション、マイクロインジェクションまたはプロテオリボソームなどの任意の遺伝子輸送機構を介して細胞内へ導入することができる。形質導入された細胞は、次に (例えば医薬上許容される担体中で) 注入する、または細胞もしくは組織タイプにとって標準的方法によって被験者に同位置へ逆移植することができる。被験者に様々な細胞を移植または注入するための標準方法は知られている。

【0118】

細胞へ送達される核酸は、典型的には発現制御系を含有している。例えば、ウイルスおよびレトロウイルス内に挿入された遺伝子は、通常は、所望の遺伝子産物の発現を制御するのに役立つようにプロモーター、および／またはエンハンサーを含有している。プロモーターは、一般に、転写開始部位に関して比較的固定された場所にある場合に機能するDNAの配列である。プロモーターは、RNAポリメラーゼと転写因子との基本的相互作用のために必要とされるコアエレメントを含有しており、上流エレメントおよび応答エレメントを含有している。

【0119】

哺乳動物宿主細胞中のベクターからの転写を制御する好ましいプロモーターは、例えば、ポリオーマウイルス、サルウイルス40 (SV40)、アデノウイルス、レトロウイルス、B型肝炎ウイルスおよび最も好ましくはサイトメガロウイルスなどのウイルスゲノムの様々な起源から、または異種哺乳動物プロモーター、例えばβアクチンプロモーターから入手できる。SV40ウイルスの初期および後期プロモーターは、便宜的には、SV40ウイルス複製起点も含有するSV40制限フラグメントとして入手される (Fiers

et al., Nature, 273:113 (1978))。ヒトサイトメガロウイルスの前初期プロモーターは、便宜的にはHindIII制限フラグメントとして入手される (Greenway, P. J. et al., Gene 18:355-360 (1982))。当然ながら、宿主細胞または関連種由来のプロモーターもまたこの場合に有用である。

【0120】

エンハンサーは、一般に転写開始部位から固定されない距離で機能し、転写ユニットに対して5' (Laimins, L. et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 78:993 (1981)) または3' (Lusky, M. L., et al., Mol. Cell Biol. 3:1108 (1983)) のいずれかであってよいDNAの配列を意味する。さらに、エンハンサーはイントロン内 (Banerji, J. L. et al., Cell 33:729 (1983)) ならびにコーディング配列自体の内側 (Osborne, T. F., et al., Mol. Cell Biol. 4:1293 (1984)) にあってよい。それらは通常は10~300塩基対長であり、それらはシス形で機能する。エンハンサーは、隣接プロモーターからの転写を増加させるように機能する。エンハンサーは、さらにまた転写の調節を媒介する応答エレメントを含有することが多い。プロモーターは、さらにまた転写の調節を媒介する応答エレメントを含有することができる。エンハンサーは、しばしば遺伝子の発現の調節を決定する。多くのエンハンサー配列は哺乳動物遺伝子から現在では知られているが (グロビン、エラスターゼ、アルブミン、一フェトプロテインおよびインスリン)、典型的には一般的発現のためには真核細胞ウイルス由来のエンハンサーが使用されるであろう。好ましい例は、複製起点の後期側 (100~270塩基対) 上のSV40エンハンサー、サイトメガロウイルス初期プロモーターエンハンサー、複製起点の後期側上のポリオーマエンハンサー、およびアデノウイルスエンハンサーである。

【0121】

プロモーターおよび／またはエンハンサーは、それらの機能を始動させる光線または特異的化学事象のいずれかによって特異的に活性化することができる。系は、テトラサイクリンおよびデキサメタゾンなどの試薬によって調節できる。ガンマ線照射などの照射への曝露、またはアルキル化化学療法薬によってウイルスベクター遺伝子発現を強化する方法もある。

【0122】

所定の実施形態では、プロモーターおよび／またはエンハンサー領域は、転写されるべき転写ユニットの領域の発現を最大限にするための構成的プロモーターおよび／またはエンハンサーとして機能することができる。所定の構築物では、プロモーターおよび／またはエンハンサー領域は、特定時間に特定タイプの細胞中でしか発現しないとはいえ、全真核細胞タイプで活性な可能性がある。このタイプの好ましいプロモーターは、CMVプロモーター (650塩基) である。その他の好ましいプロモーターは、SV40プロモーター、サイトメガロウイルス (全長プロモーター)、およびレトロウイルスベクターLTFである。

【0123】

真核宿主細胞 (酵母、真菌、昆虫、植物、動物、ヒトまたは有核細胞) 中で使用される発現ベクターは、さらにまたmRNA発現に影響を及ぼすことのできる転写の終結のために必要な配列を含有することができる。これらの領域は、組織因子タンパク質をコードするmRNAの非翻訳部分におけるポリアデニル化セグメントとして転写される。3'非翻訳領域には、転写終結部位も含まれる。転写ユニットがさらにポリアデニル化領域も含有することが好ましい。この領域の1つの利点は、転写されたユニットがプロセッシングされてmRNAと同様に輸送される可能性をそれが増加させることにある。発現構築物中のポリアデニル化シグナルの同定および使用は、明白に確立されている。導入遺伝子構築物中で同種ポリアデニル化シグナルが使用されるのが好ましい。所定の転写ユニットでは、ポリアデニル化領域はSV40初期ポリアデニル化シグナルから引き出され、約400塩

基からなる。さらにまた、転写されたユニットは他の標準配列を単独で、または上記の配列と組み合わせて含有し、その構築物からの発現、またはその構築物の安定性を改良するのが好ましい。

【0124】

ウイルスベクターは、マーカー産物をコードする核酸配列を含有することができる。このマーカー産物は、遺伝子が細胞に送達されているかどうか、送達されている場合は発現しているかどうかを決定するために使用される。好ましいマーカー遺伝子は、 β -ガラクトシダーゼをコードする大腸菌 *lacZ* 遺伝子、および緑色蛍光タンパク質である。

【0125】

一部の実施形態では、マーカーは選択可能なマーカーであってよい。哺乳動物細胞のために適切な選択可能なマーカーの例は、ジヒドロ葉酸還元酵素 (DHFR)、チミジンキナーゼ、ネオマイシン、ネオマイシンアナログ G418、ハイδροマイシン、およびピューロマイシンである。そのような選択可能なマーカーを哺乳動物宿主細胞内へ移すのに成功すると、形質転換された哺乳動物宿主細胞は、選択的圧力下に置かれたときに生存することができる。選択的レジメンには広く使用されている2つの明確なカテゴリーが存在する。第1カテゴリーは細胞の代謝、および補給された培地とは無関係に増殖する能力が欠如する突然変異細胞系の使用に基づいている。2つの例は、CHO DHFR細胞およびマウス LTK細胞である。これらの細胞は、チミジンまたはヒポキサンチンなどの栄養素を添加せずに増殖する能力が欠如している。これらの細胞は完全なヌクレオチド合成経路のために必要な所定の遺伝子が欠如しているので、それらは欠けているヌクレオチドが補給培地中に提供されない限り生存することはできない。培地への補給の代替策は、各遺伝子が欠けている細胞中へ無傷 DHFR または TK 遺伝子を導入すること、これによりそれらの増殖要件を変化させることである。DHFR または TK 遺伝子を用いて形質転換されなかった個々の細胞は、非補給培地中では生存することができないであろう。

【0126】

第2カテゴリーは、任意の細胞タイプで使用される選択スキームに関する、突然変異細胞系の使用を必要としない優性選択である。これらのスキームは、典型的には宿主細胞の増殖を停止させるための薬剤を使用する。新規な遺伝子を有するそれらの細胞は、薬物耐性を備えるタンパク質を発現し、その選択を生き延びるであろう。そのような優性選択の例は、薬物のネオマイシン (Southern P. and Berg, P., J. Molec. Appl. Genet. 1:327 (1982))、ミコフェノール酸 (Mulligan, R. C. and Berg, P. Science 209:1422 (1980))、またはハイδροマイシン (Sugden, B. et al., Mol. Cell Biol. 5:410-413 (1985)) を使用する。これら3つの例は、適切な薬剤 G418 もしくはネオマイシン (ゲネシチン)、xgpt (ミコフェノール酸) またはハイδροマイシン各々に対する耐性を備える真核生物制御下の細菌遺伝子を使用する。その他には、ネオマイシンアナログ G418 および puramycin が含まれる。

【0127】

被験者の細胞内への外因性 DNA の投与および取り込み (すなわち遺伝子形質導入またはトランスフェクション) を含んでいる上述した方法では、本発明の核酸は裸の DNA もしくは RNA の形状にあってよい、または、当業者には明白であるように、それによって抗体をコードする DNA フラグメントがプロモーターの転写調節下となるように、これらの核酸は核酸を細胞へ送達するためのベクター内に含まれていてよい。ベクターは、アデノウイルスベクター (Quantum Biotechnologies, Inc. (カナダ国ケベック州ラバール) などの市販で入手できる調製物であってよい。細胞への核酸またはベクターの送達は、様々な機構を介して行なわれる。1つの例として、送達は、市販で入手できる LIPOFECTIN、LIPOFECTAMINE (GIBCO-BRL, Inc.、メリーランド州ゲーサーズバーグ)、SUPERFECT (Qiagen, Inc.、独国ヒルデン) および TRANSFECTAM (Promega Biote

10

20

30

40

50

c, Inc., 、ワイオミング州マディソン) などのリボソーム調製物、ならびに当技術分野において標準的な方法にしたがって開発された他のリボソームを使用して、リボソームを介して行なうことができる。さらに、本発明の核酸またはベクターは、エレクトロポレーションによってインビボで送達することができ、そのためのテクノロジーは Gene tronics, Inc. (San Diego, CA) から、ならびに SONOPOR ATION 装置 (ImaRx Pharmaceutical Corp., アリゾナ州 トゥーソン) によって入手できる。

【0128】

1つの例として、ベクターの送達は、組み換えレトロウイルスゲノムをパッケージできるレトロウイルスベクター系などのウイルス系によって行なうことができる (例えば、P 10
astan et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 85 : 4486, 1988; Miller et al., Mol. Cell. Biol. 6 : 2895, 1986を参照されたい)。組み換えレトロウイルスは、感染させ、それによって感染した細胞へ本発明の広範な中和抗体をコードする核酸 (またはその活性フラグメント) を送達するために使用できる。変化した核酸を哺乳動物細胞中へ導入する正確な方法は、当然ながらレトロウイルスベクターの使用に限定されない。この方法のためには、アデノウイルスベクター (Mitani et al., Hum. Gene Ther. 5 : 941-948, 1994)、アデノ関連ウイルス (AAV) ベクター (Good 20
man et al., Blood 84 : 1492-1500, 1994)、レンチウイルスベクター (Naidini et al., Science 272 : 263-267, 1996)、シュードタイプ化レトロウイルスベクター (Agrawal et al., Exper. Hematol. 24 : 738-747, 1996) の使用を含む他の技術を広汎に利用できる。リボソーム送達および受容体媒介性ならびにその他のエンドサイトーシス機構などの物理的形質導入技術もまた使用できる (例えば、Schwar tzenberger et al., Blood 87 : 472-478, 1996を参照されたい)。本発明は、これらやその他の一般に使用される遺伝子導入法のいずれかと結び付けて使用できる。

【0129】

1つの例として、本発明の抗体をコードする核酸がアデノウイルスベクター内で被験者の細胞へ送達される場合は、ヒトへアデノウイルスを投与するための用量は注射1回当たり 30
約 $10^7 \sim 10^9$ プラーク形成単位 (pfu) の範囲に及んでよいが、注射1回当たり 10^{12} pfu という高用量でもよい (Crystal, Hum. Gene Ther. 8 : 985-1001, 1997; Alvarez および Curiel, Hum. Gene Ther. 8 : 597-613, 1997)。被験者は単回注射を受けることができる。または追加の注射が必要な場合は、6カ月間隔 (または熟練の医師によって決定される他の適切な時間間隔) で無期限の期間にわたり、および/または治療の有効性が確定されるまで繰り返すことができる。

使用する場合、本発明の核酸またはベクターの非経口投与は一般に注射を特徴とする。注射剤は、液剤もしくは懸濁剤、注射前に液体中の懸濁液にするために適合する固体形、またはエマルジョンとしてのいずれかの従来の形態で調製できる。非経口投与のために最近 40
改訂されたアプローチは、一定用量が維持されるような徐放系または持続放出系の使用が含まれる。例えば、参照して本明細書に組み込まれる米国特許第 3, 610, 795号を参照されたい。適切な調製物および治療用化合物の様々な投与経路についてのこれ以上の考察については、例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (第19版) 編者 A. R. Gennaro, Mack Publishing Company, Easton, PA 1995を参照されたい。

【0130】

本発明は、さらに本発明のポリペプチドの製造方法であって、ポリペプチドをコードする核酸を含むベクターを含む細胞を培養する工程と、およびそのポリペプチドを細胞から 50

、または培地から精製する工程と、を含む方法を提供する。さらにまた、タンパク質合成技術を使用した本発明のポリペプチドの製造方法が提供される。

【0131】

さらに、被験者における1つまたは複数の可変性リンパ球受容体をスクリーニングする方法であって、被験者においてN末端ロイシンリッチリピート（LRRNT）、1つまたは複数のロイシンリッチリピート（LRR）、C末端ロイシンリッチリピート（LRRCT）、および連結ペプチドを含む1つまたは複数のポリペプチドを同定する工程を含む方法が開示されるが、このとき連結ペプチドは α ヘリックスを含んでいる。

【実施例】

【0132】

下記の実施例は、当業者に、本明細書で特許請求した化合物、組成物、製品、装置および／または方法の製造方法および評価方法に関する完全な開示および説明を提供できるように提示するものであり、純粋に本発明の例示となることを意図しており、本発明者らが本発明であると思なす本発明の範囲を限定することは意図されていない。数字（例、量、温度など）に関して正確さを保証できるように努力はしてきたが、いくらかの誤差および偏差が含まれる可能性がある。他に特に記載しない限り、部は重量部であり、温度は℃または周囲温度であり、そして圧力は大気圧またはほぼ大気圧である。

【0133】

（実施例1：ウミヤツメにおける可変性リンパ球受容体）

（免疫賦活された血液リンパ球由来の転写産物の分析）

活性化リンパ球のトランスクリプトームを調査するために、生きている大腸菌、ヒツジ赤血球、フィトヘマグルチニンおよびアメリカヤマゴボウマイトジェンを含有する抗原／マイトジェンカクテルの腹腔内注射によって、ヤツメウナギの幼生を1週間間隔で2～4回免疫賦活した。第2回追加免疫賦活から3日後の末梢白血球中の大リンパ球の分画は、非免疫賦活個体に比して13倍大きく、骨髄細胞の分画もまた6倍大きかった（図1a）。小リンパ球に比較して、大リンパ球はサイズがほぼ2倍であり、広範囲のアズール親和性細胞質を有し、顕著な核小体の特徴とした（図1b）。これらの細胞を選別し、ヤツメウナギ活性化骨髄細胞または赤血球由来のcDNAに対する差引きによって活性化リンパ球のメッセージが富裕なcDNAライブラリーを構築するために使用した。

【0134】

差引きされたライブラリーからの1,507クローン中で同定された最も豊富な配列群から、非免疫賦活リンパ球転写産物の調査からの1セットの52個のLRRを含有する発現配列タグ（EST）とともにクラスター化した、可変数の様々なロイシンリッチリピート（LRR）モチーフを備える319種のタンパク質が予測された。3'末端配列をパーキングした後、1セットの239種の固有に多様なLRRタンパク質が同定され、それらのうちの22種が239～304アミノ酸のオープンリーディングフレーム（ORF）の大多数または全部をコードしていた（図6）。これらのヤツメウナギタンパク質は、これらの239の配列各々が固有であり、それらの転写産物は主としてリンパ球によって発現することが見いだされたために、暫定的に可変性リンパ球受容体（VLR）と命名された（図1c）。造血細胞組織由来のリンパ球は非免疫賦活動物において最高VLRレベルを示し、そして免疫賦活は大リンパ球によるVLR転写の増強を生じさせた。これらのVLRの基本的組成は、保存されたシグナルペプチド、N末端LRR（LRRNT）、可変数の多様なLRR、および連結ペプチドを含んでおり、その後C末端LRR（LRRCT）ならびにトレオニンリッチおよびプラリンリッチ柄部、全体的グリコシルーホスファチジルーイノシトール（GPI）ーアンカー部位および疎水性尾部から構成される保存されたC末端が続いた（図1dおよび図7）。エピトープタグ付きVLRをコードするレトロウイルス構築物が哺乳動物細胞系内にトランスフェクトされると、免疫蛍光分析により、タンパク質の細胞表面局在化が確認され、細菌性GPI特異的ホスホリパーゼCを用いた処置は、細胞表面発現のレベルを有意に減少させ（図1e）、上清中へVLRタンパク質を放出した。3次元構造モデルを生成するために、11個のLRRからなる最長VLR配

10

20

30

40

50

列を関連LRRTタンパク質の結晶構造座標上に通した (Schwede et al., 2000)。このモデルは、Toll様受容体 (TLR) エクトドメインのために予測されたモデル (Bell et al., 2003) に類似して、9つの β シートがLRRTNTおよびLRRCTによって両端上でキャップされる凹状ソレノイド構造 (図1f) を提供する。

【0135】

(VLRレパートリーは個々のヤツメウナギにおいて高度に多様である)

個々のヤツメウナギにおいてRT-PCRによってVLR多様性について調査した。3匹の免疫賦活幼生および4匹の非免疫賦活幼生由来の白血球mRNAを、VLR多様性領域に隣接するプライマーを用いて増幅させた。動物1匹につき約10クローンのシーケンシングにより69個の固有のVLRが生じ、1匹の個体から同一のクローンは2個しか生じなかった。2匹の動物由来の20個のVLRの可変性配列は、タンパク質多様性を示している (図2; 図3および図8に含まれた全セット)。134~214アミノ酸のサイズ変動は、主としてLRRTモジュール数における差に起因した。各配列は、LRRTNT、18アミノ酸LRRT1、ほぼ変わらなく24アミノ酸長の1~9個のLRRT、13アミノ酸の連結ペプチドおよびC末端LRRCTを含有する; LRRTNTは、30~38アミノ酸を有し、LRRCTは48~58アミノ酸を有する。顕著な配列多様性の領域は各LRRTモチーフから明白であるが、LRRTNTにおける最初から7個の残基およびLRRCTにおける最終20個の残基はほぼ不変である。

【0136】

個々のリンパ球のレベルでのVLR多様性を評価するために、全ORFに隣接するプライマーを用いたRT-PCRを使用した。単細胞単離体を免疫賦活および非免疫賦活幼生の血液から選別した。非免疫賦活動物からの6回の単細胞反応および免疫賦活幼生からの7回の反応から入手したPCR産物の分析は、リンパ球13個中12個が単一VLRを発現し (図3)、10個の非免疫賦活細胞のコントロールプールからのVLRクローン6個中5個が固有であることを証明した。1個の細胞単離体は2個のVLR (9.16S、9.16L) を生じたが、この単離体が2個のリンパ球を含有していた可能性を排除することはできない。3個のVLRは、短縮されたタンパク質を予測させるインフレーム終止コドンを含んでいた。興味深いことに、免疫賦活幼生由来の5個のリンパ球 (9.1=9.16S; 9.2=9.16L; 9.7=9.9) 間では、同一VLRの組み合わせが同定された。追加の3匹の免疫賦活幼生 (#5~7) 由来の血液サンプルの分析では固有のVLRしか明らかにならなかった (N=27)。これらの所見は、多様なVLRの単一对立遺伝子発現を示唆しており、VLRを有するリンパ球のクローン性増殖についての予備的証拠を提供する。

【0137】

(VLR遺伝子座の複雑性)

保存されたC末端プローブを用いたゲノムプロット・ハイブリダイゼーションにより単一バンドが明らかになった (図4a)。保存された5'UTRおよびシグナルペプチドからなるN末端プローブは、そのプロットが2つの追加のBamHIバンドを示した個体を除いて、使用した制限酵素に依存して、2~3つのバンドと反応した。さらに、ゲノムパルスフィールドCHEFプロットにより、全6個の消化物中でC末端プローブとの単一ハイブリダイゼーションバンドが明らかになったが、他方N末端プローブは1つの追加の350kbのNotIバンドとのマッチングパターンを生じた (図4b)。これらの所見は、100~150kbのゲノム内に含有される生殖細胞系VLR遺伝子 (gVLR) のN末端およびC末端を備える単一VLR遺伝子座を示している (図4b; PacI消化物)。この遺伝子座を詳細に特性付けるために、これらのプローブを使用して、成体の赤血球DNAから構築された大きな挿入物ウミヤツメP1細菌人工染色体 (PAC) ライブラリーをスクリーニングした。両方のプローブを用いてハイブリダイズした5つのPACの分析では、単一の14kbのVLR遺伝子 (gVLR) アンプリコンが、ORFフランキングプライマーを用いたロングレンジPCR (LR-PCR) によって同定された。PCR

産物の制限酵素分析では、同一の E c o R I バンドおよび 2 つの対立遺伝子 B a m H I パターンが明らかになった。2 つの g V L R 対立遺伝子を表している P A C クローンは、各々 3 3 および 4 4 k b 挿入物を備える P A C 3 および P A C 1 6 であるとシーケンシングされた。それらの配列は g V L R を含有する 2 0 k b の領域にわたりオーバーラップしていた；P A C 1 6 は、g V L R から 2 5 k b 上流に伸長し、P A C 3 は 1 8 k b 下流に伸長した。P A C 3 および 1 6 の間のオーバーラップ領域は、P A C 1 6 の g V L R における短い欠失を除いて、ほぼ同一であった（2 4、4 3 および 7 8 塩基対）。これらの配列は、このため P A C 3 のわずかに長い配列を保存している g V L R コンティグ内へ融合させられた（図 5 a）。

【0138】

P A C 3 / 1 6 コンティグ内の g V L R は 4 つのエクソンからなる。第 1 は 5 ' U T R の一部を含有する；エクソン 2 は 5 ' U T R の残り、シグナルペプチドおよび L R R N T の 5 ' 側半分を含有する；エクソン 3 は L R R C T の 5 ' 側半分を含有し、そしてエクソン 4 は L R R C T の 3 ' 側半分、C 末端および 3 ' U T R をコードする。標準的な真核細胞スプライス部位は 5 ' U T R イントロンでしか同定されなかったが、他方 g V L R 内の他のエクソン／イントロン境界は c D N A 配列とのアライメントによって決定された。注目すべきことに、g V L R 配列は、3 ' L R R N T、L R R 1 または 2 4 アミノ酸 L R R のいずれも含有していなかった。この g V L R から上流では、順方向または逆方向のいずれかに配置された L R R N T、L R R 1 および L R R を含む、一重または二重の可変性 L R R モジュールの 6 つのカセットが同定された。これらの L R R カセットはコンティグの最初の 6 k b に及んだが、他方 2 つの多様な 5 ' L R R C T カセットは g V L R から 7 k b 下流に位置した。

【0139】

また別のクローンの P A C 4 は、N 末端プローブを用いた場合しかハイブリダイズしなかったが、L R R N T および L R R 1 コンセンサスプライマーを用いる P C R によって同定された複数の L R R をコードすることが見いだされた。全挿入物は 5 8 k b 長であり（図 5 b）、この配列は小さなギャップ（P A C 4 内の 2 1 0 ~ 7 3 8 塩基対の 4 つのギャップおよび P A C 3 / 1 6 コンティグ内の 2 5 ~ 5 5 塩基対の 8 つのギャップ）を備える 1 1 . 7 k b の g V L R コンティグとオーバーラップした。このオーバーラップは g V L R エクソン 2 と 3 の間の介在配列内に伸長したが、P A C 4 の 5 5 3 塩基対の末端配列は固有であった。総計 3 0 の、1 ~ 3 個の多様な L R R モジュールの 1 7 のカセットは、部分 g V L R から 1 5 k b 上流に位置した P A C 4 内の 3 1 k b 領域内でコードされた。P A C 3 / 1 6 g V L R コンティグと P A C 4 配列との比較により、追加の 1 ~ 5 k b の領域が 9 0 % を超える同一性を備えることが明らかになったが、これらは非関連配列によって中断された。P A C 4 は、5 ' フランクおよび約半分の g V L R を含む約 1 2 k b の重複、または高度に相違する V L R 対立遺伝子のいずれかを表すことができよう。これらの可能性を区別するために、これらの P A C 挿入物からの g V L R 内の制限部位のマッピングに対する N 末端プローブ（図 4 a）とゲノムハイブリダイゼーションのパターンを比較した。プロットパターンおよび制限マップは、プロット内の 2 k b バンドとは相違していた P A C 4 からの 5 . 7 k b の H i n d I I I フラグメントを除いて、全フラグメントについて匹敵していた（図 4 a）。3 つのプロットされたゲノムおよび P A C ライブラリーからのゲノム間のそのような限定された変動性を考えると、P A C 4 は多型性 g V L R 対立遺伝子を表している可能性はないと思われる。限定された V L R 対立遺伝子変動は、マイクロサテライト遺伝子座においてさえ低対立遺伝子多様性の他の証拠と一致しており（B r y a n e t a l . , 2 0 0 3）、北米五大湖内のウミヤツメ集団およびその他の淡水に生息する集団が高度に近親交配されていることを示している。そこでこの分析は、単一ヤツメウナギ g V L R 遺伝子座が g V L R の N 末端半分の追加のコピーを有していることを示している。

【0140】

（体細胞性 g V L R 再配列は多様な成熟 V L R を生成する）

V L R多様性領域に隣接するプライマーを用いたP C R増幅によって幼生D N Aサンプルを分析すると、6個の固有のイントロンレスV L R O R Fが得られた(図3、動物番号# 1 0、1 2)。この興味のある所見にしたがって、O R Fフランキングプライマーを用いた幼生D N AサンプルのP C R増幅は、5' U T Rイントロンを含む1. 5~2 k bのV L Rクローンを生成し、これはクローン1 4個中1 3個の固有の配列を明らかにした(# 1 0、1 1)。これらのゲノムP C Rクローンは連続したV L R O R Fを含有していたので、それらは「不完全」生殖細胞系V L Rからそれらを区別するために暫定的に成熟V L Rと名付けられた。配列分析は、これらの成熟V L RがN末端プローブとハイブリダイズする1~1. 3 k bの多型性E c o R Iバンドを生成することを示唆したが、これらのバンドはリンパ球D N Aプロット内でしか観察されなかった(図4 cが含まれる)。これらの観察は、ペレット化された赤血球または幼生全身から抽出されたヤツメウナギD N Aサンプルが成熟V L Rを含有しているが、これらのサンプルからのD N Aプロットで検出されるほど十分に豊富なのは生殖細胞系V L Rのコピーだけであることを指摘している。

10

【0 1 4 1】

この不可解な謎を解決するために、ヤツメウナギリンパ球内での体細胞性遺伝子再配列が、生殖細胞系g V L Rからの非コーディングD N Aを上流および下流カセットからの多様なL R Rと置換して、小さな成熟V L Rを生成すると理論付けた。この仮説を試験するために、生殖細胞系g V L RにわたるP C R増幅のための、上流の約3 k bおよび下流フラнкの約3 k bを含むプライマーを設計した(図5 a)。幼生D N AサンプルからのL R - P C R増幅は、P A C 1 6プラスミドからのg V L Rアンプリコンに類似する約2 0 k bの小さなバンドにプラスして約8 k bの追加の顕著なバンドを生じた(図5 c)。2匹の幼生サンプルからの8 k bアンプリコンの配列分析は、クローン1 0個中9個が固有の成熟V L Rをコードすることを明らかにし(図3)、それらのフラंकはg V L Rのフラंकと同一であった(図5 d)。全2 8個の固有の成熟V L Rは、4つの幼生D N AサンプルからのP C R産物間で同定された。リンパ球D N Aは、おそらくこれらのD N Aサンプルを抽出するために使用されたペレット化赤血球または幼生全身の小さな分画としての、これらの成熟V L Rにとってのテンプレートであった。明らかに、L R - P C R中にはリンパ球成熟V L Rのより短いテンプレートが優先的に増幅された。g V L R O R Fに隣接するプライマーを用いて増幅した場合に、1. 5~2 k bの成熟V L Rおよび1 4 k bのg V L Rの2つのアンプリコンを生じさせる類似のP C Rバイアスが観察された。

20

30

【0 1 4 2】

そこでヤツメウナギにおける適応免疫応答を惹起するであろうリンパ球受容体についての探索は、有顎類脊椎動物のI gおよびT C Rとは完全に相違する可変性リンパ球受容体の系を同定する。V L Rは、複数のL R RモジュールおよびG P Iアンカーを介してリンパ球血漿膜へ結合させられている不変柄領域からなる。N末端およびC末端L R Rのフランキングチップは不変であり、介在L R Rの数および配列における変化は顕著なV L R多様性の一因となる。潜在的V L R多様性は3 5 4の固有配列中3 4 5を備えて膨大であり、免疫賦活リンパ球由来の同一V L Rは3対に過ぎず、ほぼ同一のV L Rは3個であった。したがってV L Rは、この代表的無顎類に多様なリンパ球受容体レパートリーを与えている。

40

【0 1 4 3】

これらの高度に多様なV L Rは、病原体の認識において役割を果たす。多様なL R Rモジュールを特徴とするタンパク質は、それらが並外れた広範囲のリガンドアレイと相互作用する傾向を示すために、動物および植物の主要な本質的免疫受容体である。動物T L Rは、ウイルス、細菌、真菌および原生動物上で保存されたエピトープの認識に関係しており、炎症反応において最高点に達するシグナル伝達カスケードを活性化(B e u t l e r, 2 0 0 4)。可溶性でも見いだされるG P I固定L R Rタンパク質であるC D 1 4は、細菌リポ多糖およびリン脂質へ結合して、T L R 4受容体とのシグナリング複合体を形成する(L a n d m a n n, 2 0 0 0)。さらにまた別のサイトゾルL R Rタンパク質

50

の哺乳動物ファミリーであるNBS-LRRは、細胞内病原体を認識する (Chamail lard et al., 2003)。植物疾患耐性遺伝子は、数百種ものNBS-LRRタンパク質、LRR受容体様キナーゼおよびLRR受容体様タンパク質を含む大きな多重遺伝子ファミリーのメンバーであり、それらの多くは抗病原体反応の特異的活性化に関係することが証明されている (Jones et al., 2004)。顕著な多様性を備える抗原結合VLRは、ヤツメウナギにおいて観察される適応免疫応答を媒介する。リンパ球の表面へのVLRのGPI固定は、これらの受容体のGPI特異的ホスホリパーゼ放出を許容し (Ikazawa 2002)、VLRに予想免疫系における表面受容体および体液性アグリュチニンの両方としての二重機能性を付与する。

【0144】

ゲノムPACクロンのシーケンシングにより、シグナルペプチド、5' LRRNT、5' LRRCT、3' LRRCTおよびC末端だけをコードする4つのエクソンからなる生殖細胞系gVLRが同定された。gVLRは5' LRRCTを除いて多様性LRRモジュールを欠如しており、これは修飾しないと高度に多様なVLRメッセージをコードできないであろうことを示唆していた。しかし、複数の多様なLRRカセットはgVLRの上流および下流で見いだされ、これらは成熟VLR遺伝子を組み立てるためにgVLR内へ挿入するために利用できよう。成熟VLRは上流および下流LRRカセットを備える生殖細胞系gVLR内の非コーディングDNAの体細胞性置換を通して生成されるという仮説を試験するために、LR-PCRを使用して生殖細胞系および成熟VLR遺伝子両方の存在を検出した。gVLRからの約20kbの予想された産物は2匹のヤツメウナギのゲノムDNA、そしてさらに、多様なセットの成熟VLRをコードすることが見いだされた成熟VLRからの予測8kbのアンプリコンから入手された。さらに、少数の例では、候補LRRドナーはVLR配列に対する同一性に基づいてgVLR隣接カセット間で同定することができ、そしてgVLR 5' LRRNTおよび3' LRRCT内の高度に保存された配列は遺伝子変換プロセスのための固定領域として潜在的に機能できるであろう。VLRは、体細胞性DNA再配列の機構によって生成される。

【0145】

非減数分裂性DNA再配列は、他の系から知られている。例えば、表面構成成分をコードする遺伝子の再配列は、慢性感染中の免疫認識から逃れるために数種の病原体によって使用される戦略である。淋菌 (*Neisseria gonorrhoeae*) のピリンにおける抗原性変化は、pilE遺伝子座と複数のサイレントなpilSコピーとの間の非可逆的組み換えを含んでおり (Hamrick, 2001)、ライム病ボレリア属スピロヘータ類 (*Borrelia spirochaetes*) における抗原性変化は1アレいの15のサイレントカセットとvlsE発現部位間の遺伝子変換によって生成される (Wang et al., 2003)。同様に原生動物ブルーストリパノソーマ (*Trypanosoma brucei*) は反復されたDNA再配列によるそれらの変異体表面コート糖タンパク質の発現を交互に繰り返し (Donelson, 2003)、ならびにマラリア原虫熱帯熱マラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) および腸常在菌であるランブル鞭毛虫 (*Giardia lamblia*) は複数の表面抗原遺伝子間で頻回に切り替わる。宿主と寄生虫との間の進化上の武器競争 (arm race) において、脊椎動物は生殖細胞系受容体の体細胞性再配列によって感染性疾患に対抗するために類似の戦略を採用した。多様なリンパ球抗原受容体は、有顎類では対のトランスポザーゼ様RAG1およびRAG2のカットアンドペースト活性によって (Schluter et al., 1999) および無顎類ではいまだ特性付けられていない機構によって組み立てられる。

【0146】

ヤツメウナギVLR系の特徴は、2つの顕著な相違とともに、有顎類脊椎動物リンパ球のIgおよびTCRとの類似性を有する。第1に、ヤツメウナギVLRはLRRモジュールからなるが、他方有顎類抗原受容体はIgドメインからなる。ヤツメウナギの免疫は、祖先の生殖細胞系をコードするLRR受容体の多様性を、その生殖細胞系VLR遺伝子を

体細胞性で多様化したものである可変性リンパ球LR受容体の系と置換する、段階的進化プロセスを受ける。これとは対照的に、有顎類脊椎動物の組み換えリンパ球受容体のコア成分としてのIgドメインは、Igスーパーファミリーメンバーが有顎類脊椎動物以外の動物における病原体または同種移植片の任意のタイプの免疫認識において何らかの役割を果たすことは証明されていないので、それらの祖先からの興味深い追跡不能な進化的推進力である。(Kaufman, 2002)。第2に、ヤツメウナギ中のMHC分子の存在についての証拠は見いだされていない。有顎類脊椎動物においては、抗原ペプチドをT細胞へ効率的に提示させるためには多型性MHC分子が必須であるが、他方近親交配されたMHCホモ接合体は疾患耐性の損傷に苦しむと思われる(Penn et al., 2002; Grimholt et al., 2003)。ヤツメウナギは五大湖内の近親交配集団として成長するので、これはそれらのVLR系が多型性構成成分とは無関係に機能するように進化してきた可能性を示している。

10

【0147】

(動物)

ウミヤツメの幼生(体長8~13cm)はミシガン湖の支流(Lamprey Services、ミシガン州ラジントン)、またはヒューロン湖の支流(Hammond Bay Biological Station、ミシガン州ミラーズバーグ)からであった。免疫賦活のための幼生は鎮静させ(100mg/L MS222; Sigma)、 10^7 大腸菌BL21(DE3)、 10^7 ヒツジ赤血球、50 μ gのフィトヘマグルチニンおよび25 μ gのヤマゴボウマイトジェン(Sigma)を含有する75 μ Lの0.67 $\times$ PBSを腹腔内注射した。免疫賦活は1週間間隔で2または4回繰返し、細胞は最終免疫賦活の3~4日後に採取した。尾を切断した幼生から採血し、0.57 $\times$ PBSおよび30mM EDTAを用いて1:1に希釈した。パフィコート白血球を50gでの5分間の遠心によって収集した。MoFlo血球計算器を用いて(Mayer et al., 2002a)に記載されたように細胞を選別した。

20

【0148】

(差引きした免疫賦活白血球cDNAライブラリー)

Super SMART PCR cDNA合成法(BD Biosciences)を1週間間隔で4回免疫賦活した幼生から選別した大リンパ球、骨髄細胞および赤血球からのmRNAとともに使用した。2回の反応において活性化リンパ球cDNAは、骨髄細胞または赤血球のcDNAに対して差引きした(PCR-Select, BD Biosciences)。差引きした産物をpGEM-T Easy(Promega)内でクローン化し、1,507配列について分析した。

30

【0149】

【表 3】

表3. PCRプライマー

プライマー (10 pmole/μl)	配列 (5'-3')	位置 (cDNAクローン)	位置(gVLRコン ティグ)
Slit.F	CTCGGCTCTGCAGCTCTCA (配列番号: 159)	2-20 (LRR-2913)	24872-24890
LRR.F1	TGGCGCCCTGGTGCAAAGT (配列番号: 160)	153-171 "	25643-25661
Slit.R	GAACACTGCGAGGGACATG (配列番号: 161)	179-197 "	25669- 25687
Dis_LRR.F	AAAAGATCTTGTCCCTCGCAGTGTTTC (配列番号 : 162)	181-197 "	
LRR.R1	ACGGACGGGGGTATTGGTA (配列番号 : 163)	633-651 "	37969- 37987
LRR_C.F1	ATCCCTGAGACCACCACCT (配列番号 : 164)	739-757 "	38075- 38093
LRR_C.R1	CACGCCGATCAACGTTTCCT (配列番号 : 165)	928-947 "	38264- 38283
Dis_LRR.R1	AAAGTCGACACGCCGATCAACGTTTC (配列番号 : 166)	930-946 "	
LRR_C.R2	CCGCCATCCCCGACCTTTG (配列番号 : 167)	948-966 "	38302- 38284
gVLR.F1	CCGGTTGGACACTAGTGTTG (配列番号 : 168)		22285-22304
gVLR.R1	GTGCCATTGGGATCAGTGGT (配列番号 : 169)		42099-42118
GAPDH.F	GAACATCGGCATCAATGGGT (配列番号 : 170)	71-90 (PmGAPDH)	
GAPDH.R	GAGGCCTTATCGATGGTGGT (配列番号 : 171)	366-385 "	

(VLR RT-PCR)

非免疫賦活幼生 (# 1 ~ 4)、または1週間間隔で2回免疫賦活した幼生 (# 5 ~ 7) からのバフィコート白血球を300gで5分間かけてペレット化した。第1鎖cDNAは50ngのランダムヘキサマー (Superscript III; Invitrogen) を用いてプライミングした。VLR多様性領域は、LRR.F1+LRR.R1を用いるExpand High Fidelity (Roche) を使用して増幅させた (表3)。熱サイクルは次のとおりであった: 94℃で1分間、次に94℃で30秒間、59℃で30秒間、72℃で1分間の35サイクル。動物1匹当たり10~12クローンをシーケンシングした。

【0150】

(VLR単細胞RT-PCR)

非免疫賦活幼生 (# 8)、および1週間間隔で2回免疫賦活した幼生 (# 9) のバフィコート由来の単一リンパ球、または10細胞プールを0.2mLのTRIzol (Invitrogen) 内へ選別した。第1鎖cDNAはLRR_C.R2を用いてプライミングした。VLRは、最初はAdvantage II (BD Biosciences) を用いるSlit.F+LRR_C.R2および次にExpand High Fidelityを用いるLRR_N.F1+LRR_C.R1の2ラウンドのネステッドPCRによって増幅させた。サイクリングパラメータは次のとおりであった: 94℃で1分間、次に94℃で30秒間、60℃で30秒間、72℃で1分間の40サイクル。ベクタープライマーを用いたコロニーPCRによって、12個の細胞各々からの6コロニー内で単一サイズ挿入物が明らかになり、それらのうちの3つをシーケンシングした。細胞9.16からのコロニーは2サイズであることが明らかになり、3つの短い挿入物および3つの長い挿入物をシーケンシングした。10個の非免疫賦活細胞プールからは、6個のクロー

ンをシーケンシングした。

【0151】

(ゲノムDNAおよびゲノムPCR)

ゲノムDNAは、幼生全身の1/3、50gで5分間かけてペレット化した0.25mLの血液からの赤血球、または 10^7 の選別されたリンパ球から単離した。PCRは、Expand Long Template (Roche)を用いて400ngのgDNAから実施した。VLR多様性領域は、LRR.F1+LRR.R1を用いて幼生#10および12から増幅させた。成熟VLRは、Split.F+LRR.C.R2またはLRR.N.F1+LRR.C.R1を用いて、動物#10および11から増幅させた。gVLRを超える増幅は、gVLR.F1+gVLR.R1を用いて動物#10および13からであった。8kbバンドは、pCR-XL (Invitrogen)内でクローン化し、M13.Forward、M13.Reverse、Split.FおよびLRR.C.R2を用いてシーケンシングした。

【0152】

(実際のノーザンブロットおよびDNAブロット)

実際のノーザンは、推奨されたように調製した(Super SMARTマニュアル)。20サイクルで増幅させたcDNAは、幼生尾部、肝臓ならびに非免疫賦活動物の血液、盲樋および腎臓から選別したリンパ球から、または1週間間隔4回免疫賦活した幼生の血液から選別した小および大リンパ球、骨髄細胞および赤血球からであった。

【0153】

1レーン当たり10μgの幼生#10、12および13からのゲノムDNAは、BamHI、EcoRIまたはHindIII (Roche)を用いて消化した；5μgのリンパ球DNAはEcoRIを用いて消化した。パルスフィールドCHEFブロットのために、10匹の幼生からの赤血球をアガロース中に包埋し、1レーン当たり20μgのDNAはAscI、FseI、NotI、PacI、PmeI、またはSfiIを用いて消化した。

【0154】

次の³²P標識プローブを使用した：Split.F+Split.Rを用いてクローンLRR-2913からPCR増幅させたVLR.N末端プローブ(196塩基対)、およびLRR.C.F1+LRR.C.R1を用いて増幅させたC末端プローブ(208塩基対)；GAPDH.F+GAPDH.Rを用いてクローンPmGAPDHから増幅させたGAPDHプローブ(314塩基対)。

【0155】

(PACライブラリーおよびクローン)

pCYPAC6 (AF133437)中のアレイ化ウミヤツメPACライブラリーは、部分MboI消化物を用いて1匹のミシガン湖成体の赤血球DNAから構築した。6×10⁴クローンは、1~2倍のゲノム被度を有する65kbの平均挿入物を有していた。ライブラリーは、N末端およびC末端プローブ両方を用いてスクリーニングした。陽性クローンのプラスミドは、EcoRI消化し、ブロッティングし、そしてN末端またはC末端プローブのどちらかとハイブリダイズした。5種のPACは両方のプローブとハイブリダイズし(2、3、15、16、17)、5種のPACはN末端プローブとのみハイブリダイズした(4、9、14、35、42、43)。

【0156】

gVLRは、Split.F+LRR.C.R2を用いてPAC2、3、15、16および17のプラスミドからのExpand Long Templateを用いて増幅させた。全PCR産物は、2セットのBamHIパターン(PAC2、3および15~17)を含む14kbであった。PAC3、4および16はMcGill University (カナダ国ケベック州)でシーケンシングされた。

【0157】

(VLR GPIアンカー)

10

20

30

40

50

LRRNTから終止コドンまでのVLR挿入物は、Dis_LRR.F+Dis_LRR.R1を用いるExpand High Fidelityを使用してクローンLRR-2913から増幅させ、pDisplay (Invitrogen) 内のIgκシグナルペプチドおよびヘマグルチニンエピトープへ融合させた。表面局在化およびVLR GPIアンカーは、BW1547細胞、またはmFcγRIIbを発現するコントロール中で分析した。細胞は、30℃で45分間にわたり1単位/mLの細菌性GPI特異的ホスホリパーゼC (Sigma) を用いて処理した。エピトープタグ付けタンパク質は、抗HA-タグmAb 12CA5を用いて表面染色した。

【0158】

(配列分析)

配列変動性は、MEGA2.1 UPGMA (Kumar et al., 2001) を用いて推定した。GPIアンカー部位は：<http://129.194.185.165/dgpi/>によって同定した。SWISS-MODEL VLR 3D構造は：http://cubic.bioc.columbia.edu/predictprotein/submit_meta.htmlによって同定した。クローン12.26からの残基22～319は、CD42a (1ml0.pdb) およびNOGO-66受容体 (lp8t.pdb) の結晶座標上に進ませた。

【0159】

(実施例2：メクラウナギにおける可変性リンパ球受容体)

(円口類VLRホモログ)

VLRの2つの明確なタイプであるVLR-AおよびVLR-Bは、沿岸メクラウナギであるEptatretus burgeriの12,000個の白血球cDNAクローンから発現した配列タグ間で同定された (Suzuki et al., 2004B)。適合するVLRは次に、太平洋メクラウナギE. stoutiiのリンパ球様細胞の転写産物からRT-PCRによってクローニングした。図9は、メクラウナギVLR-AおよびVLR-B、ウミヤツメVLR (Petryomyzon marinus) および2つの非寄生性ヤツメウナギのVLR、アメリカカワヤツメ (Lampetra appendix) および北部カワヤツメ (Ichthyomyzon fossor) のアミノ酸配列のアライメントを描出している。これらのVLRは類似の構造的ドメインを共有している：シグナルペプチド (SP)、N末端LRR (LRRNT)、18残基LRR1、その後に変数の24残基LRR、13残基連結ペプチド (CP) およびC末端LRR (LRCT) が続く。C末端の最初では、ヤツメウナギVLRおよびメクラウナギVLR-Bはトレオニン/プロリンリッチ領域を有しているが、この領域はメクラウナギVLR-A内では明確には保存されていない。全VLRタンパク質は、グリコシル-ホスファチジルイノシトール (GPI) 細胞表面膜アンカーを加えるためにタンパク質を修飾するために必要とされる疎水性尾部領域で終了する。ウミヤツメVLRと同様に、メクラウナギVLR-AはGPI固定タンパク質であると予測されたが、ω開裂部位は同定されなかった (DGPI <http://129.194.185.165/dgpi/>) ; VLR-BについてのC末端疎水性プロファイルもまたGPI修飾の予測因子である。

【0160】

メクラウナギVLRの転写産物はリンパ球様細胞中では豊富であるが、それらの光散乱特性によって選別された骨髓細胞または赤血球中では豊富ではない。VLR-A転写産物レベルは、白血球サンプル中のVLR-Bレベルより約3倍高かった。太平洋メクラウナギの両方のVLRタイプは高度に異質であり (図10AおよびB)、これは変数の24残基のLRRモジュールおよび顕著なLRR配列多様性を示していた。匹敵する多様性は沿岸メクラウナギからのVLR-A配列 (N=66) およびVLR-B配列 (N=18) について観察された (図13)。興味深いことに、同一であった、または1～2個の残基しか相違していなかった2～4個のVLR-Aクローンの5つのクラスターは、抗原とマイトジェンとのカクテルの4回にわたる週1回の注射が投与されたメクラウナギ#5 (図10Aにおいて星印で表示した) からの40の転写産物間で見いだされた。このメクラウ

10

20

30

40

50

ナギからの V L R - A 転写産物の 30 % が関連配列のクラスターから構成されるという所見は、リンパ球を有する V L R - A のクローン性増殖を示唆している。1 ~ 2 のアミノ酸置換を備えるクローンは、体細胞性超変異を通しての追加の V L R 多様化を反映している。

【0161】

固有の配列である太平洋メクラウナギ V L R - A のデータセット (N = 130) から、24 残基 L R R の転写産物による 2 ~ 6 コピーが明らかになる (N = 527 ; 平均 4)。V L R - B データセット (N = 69) 内には、1 ~ 6 コピーの 24 残基 L R R が存在したが (N = 195 ; 平均 2.8)、他方 129 のウミヤツメ V L R (19 ; GenBank 受託番号 A Y 577943 ~ A Y 578059) のデータセット内には 1 ~ 9 コピーの 24 残基 L R R が存在した (N = 325 ; 平均 2.5)。そして、これらの V L R の個別構成成分を、確実なアライメントのために種間で相違し過ぎる L R R N T および L R R C T を除いて (表 4 ; 328 個の L R R 1 ドメイン、328 個の C P ドメイン、および 24 残基 L R R の 1, 047 個の単一ドメイン)、近隣結合系統樹において個別に分析した。

【0162】

【表 4】

表 4. 固有のメクラウナギ VLR および ウミヤツメ VLR の構成成分

	固有の LRR モチーフ			
	LRR1 (18 aa)	CP (13 aa)	多様性 LRR (24 aa)	多様性 LRR コンセンサス *
Es_VLR-A	77/130 (59%)	71/130 (55%)	477/527 (90%)	-L--L--L-L--NqL--IP-G-FD (配列番号 : 304)
Es_VLR-B	68/69 (98%)	46/69 (67%)	190/195 (97%)	KLT-Lt-L-L--NqL-S-P-GvFD (配列番号 : 305)
Pm_VLR	68/129 (53%)	36/129 (28%)	269/325 (83%)	-L--L--L-L--NQL---P-G-FD (配列番号 : 306)

*コンセンサスー大文字: 80 ~ 100% 同一性; 小文字: 60 ~ 79%

これらのクラスターは、ほぼ排他的に同一タイプおよび種起源、すなわち太平洋メクラウナギ V L R - A、V L R - B、またはウミヤツメ V L R クラスターリングであった。相違する V L R タイプ間に同一 L R R ドメインの例はなかった。しかし、メクラウナギ V L R - A クラスター内およびヤツメウナギ V L R クラスター内の L R R 1 および C P ドメインの大部分は同一であった (表 4)。これとは対照的に、メクラウナギ V L R - B 内の L R R 1 ドメインは 98 % 固有であった; 24 残基 L R R のセットは、さらに主として固有配列から構成された: 97 % はメクラウナギ V L R - B 中で、90 % は V L R - A 中で、および 83 % はウミヤツメ V L R 中で固有であった。この顕著に高度の多様性は、24 残基 L R R タイプ各々について引き出されたコンセンサス配列が少なくとも 10 フレームワーク残基を共有することを前提にすると特に注目に値する。

【0163】

(メクラウナギ V L R 遺伝子)

太平洋メクラウナギおよび沿岸メクラウナギの V L R 遺伝子座のゲノム組織は、細菌性人工染色体 (BAC) ライブラリーから単離した大きな挿入物のゲノムクローンの配列から決定したが、BAC は各 V L R タイプに対して 1 つであった (図 11)。メクラウナギゲノム内では、各 g V L R について 1 コピーしか同定されなかった。遺伝子座の配列および組織は、両方の種でほぼ同一であり、g V L R - A および g V L R - B 間で相当に保存されている。メクラウナギ g V L R は、5' 非翻訳領域 (UTR) で始まり、2 つのコーディング領域が続く (図 12A)。ウミヤツメ g V L R におけると同様に、5' UTR は、太平洋メクラウナギ g V L R - A 内では 6.4 kb 長および g V L R - B 中では 220 塩基対であるイントロンによって分割されている。メクラウナギ g V L R 内の第 1 コーデ

ィング領域は、g V L R - A 内のシグナルペプチドおよび L R R N T ドメインならびに g V L R - B 内の 2 3 残基シグナルペプチド中の残基 1 ~ 1 3 だけをコードする。次に、g V L R - A および g V L R - B に対して各々 1 7 1 および 2 1 1 塩基対の短い介在配列が存在する。第 2 コーディング領域は、L R R C T の 5 ' 末端をコードするヤツメウナギ領域が欠けていること以外は、ウミヤツメ g V L R 中と同様に、L R R C T の 3 ' 末端および C 末端からなる。メクラウナギ g V L R は、開始コドンから終止コドンまでが g V L R - A 内では 6 7 1 塩基対そして g V L R - B 内では 4 1 0 塩基対とコンパクトである。

【0164】

メクラウナギ g V L R 遺伝子座は、生殖細胞系遺伝子から約 2 0 ~ 4 0 k b 下流に位置する多様な L R R モチーフをコードするカセットを有している (図 1 1)。V L R - A 遺伝子座では、多様な C P ドメインの 6 ~ 8 末端残基および g V L R - A 3 ' L R R C T との 4 残基の同一オーバーラップを含む 5 ' L R R C T をコードするカセットが存在する。さらに下流には、g V L R - A に比較して逆方向に配置された 2 つの多様な L R R および次に逆方向不完全 5 ' L R R C T を含むカセットが存在する。g V L R - B 遺伝子座には、シグナルペプチドの残基 7 ~ 2 3 および 5 ' L R R N T、次に多様な C P ドメインおよび 5 ' L R R C T、1 つの逆方向 L R R をコードするカセットがあり、さらにより下流では、L R R の 1 2 末端残基および 8 個の近位残基からなる別の逆方向 L R R カセットが存在する。g V L R から約 5 0 k b 上流および約 7 0 k b 下流にわたるフランキンゲン DNA 内では他の多様な L R R モジュールは同定されなかった。しかし、リンパ球様細胞からのゲノム P C R アンプリコンのサンプル：2 匹の動物からの 3 5 個の固有の成熟 V L R - A および 3 8 個の V L R - B 配列中で同定された成熟 V L R 遺伝子の欠如している構成成分を提供するために多様な L R R エlement がゲノム内のどこかに存在すると思われる (図 1 0)。そこで、メクラウナギ成熟 V L R 遺伝子は、ヤツメウナギのための場合と同様に、体細胞性組み換えを通して組み立てられなければならない。

【0165】

メクラウナギリンパ球様細胞中の生殖細胞系 V L R 遺伝子は、遺伝子再配列の前に能動的に転写される。V L R - A 生殖細胞系転写産物の P C R アンプリコンは、約 0. 7 k b 長および V L R - B については約 0. 5 k b であるが (図 1 2 B、R T - P C R；P C R プライマーの位置は図 1 2 A に示されている)、他方より大きなアンプリコンは再配列された成熟 V L R 遺伝子からの転写産物に対応して、V L R - A および V L R - B に対して各々約 1. 1 および約 0. 8 k b であった。血中ゲノム DNA からの対応する P C R アンプリコンは、生殖細胞系遺伝子に対しては約 0. 7 k b ならびに成熟 V L R - A 遺伝子および成熟 V L R - B 遺伝子に対して約 1. 1 k b である (図 1 2 B、ゲノム P C R)。生殖細胞系および成熟 V L R 遺伝子からの転写産物中では、5 ' イントロンはスプライシングされて出され、対応するゲノム P C R アンプリコンより短い R T - P C R 産物が産生する (図 1 2 B における V L R - B を参照；g V L R - A アンプリコンは 6. 4 k b イントロンを含んでいない)。しかし、コーディングエクソン間の介在配列は、それらにコンセンサスな真核細胞のスプライス部位が欠けているために、生殖細胞系転写産物中に保持されている。それに対して生殖細胞系スイッチ領域転写が必須である哺乳動物抗体クラススイッチ組み換えにおける場合と同様に、g V L R 再配列のために生殖細胞系転写が必要とされることがある (B o t t a r o e t a l., 1 9 9 4；H e i n e t a l., 1 9 9 8)。

【0166】

(V L R 系統発生学)

無顎類 V L R タンパク質の系統発生学的分析により、ヤツメウナギ V L R 配列、メクラウナギ V L R - A 配列および V L R - B 配列によって各々構成される 3 つの別個のクラスターが明らかになる (図 1 2 C)。メクラウナギ V L R - B およびヤツメウナギ V L R は、メクラウナギ V L R - A との分科とは別個の分科でクラスターを形成している。V L R 多様性領域である L R R N T ~ L R R C T または L R R 1 ~ C P だけがアライメントされた場合は同一樹形が見られた。そこでメクラウナギ V L R - A は祖先遺伝子の重複によっ

て発生した（図12D）か、あるいは4億9,900万年±3,800万年前のカンブリア紀においてメクラウナギとヤツメウナギ系統に分裂した後にVLR-Aオルソログを消失した（Hedges et al., 2001）。ヤツメウナギVLR-Aオルソログが存在するが、それは極めて低レベルで発現する、または非リンパ系細胞中では発現しないために、ヤツメウナギリンパ球様細胞由来の18,000を超えるcDNA配列中では検出されなかった可能性もある（Pancer et al., 2004）。

【0167】

現存する円口類の両方種類におけるVLRの存在は、脊椎動物が先行の分子認識系を発達させるための強力な進化圧力の指標である。この分析は、カンブリア紀における4,000万年未満以内に、LRRまたはIgいずれかの遺伝子フラグメントが組み換えアセンブリーを受けてリンパ球受容体の多様なレパートリーを生成する2つの根本的に相違する系が無顎類および有顎類において進化したことを示唆している。この進化のシナリオは、多くの興味深い疑問を引き起こすが、それらの1つは2つの適応免疫戦略が収束進化を意味するかどうか、または一方が他方の先祖であるかどうかという問題に関する。VLRが先駆脊椎動物免疫受容体であったのか、または個別に進化したVLRおよびIgの再配列であったのかは、現存および絶滅無顎類および有顎類脊椎動物の群間での系統発生的関係が明確に解決された場合にしか明らかにならないであろう（Mallatt et al., 2003; Meyer et al., 2003）。しかしこの点について、現代の無顎類の両方の種類におけるVLRの存在は、円口類の単一系統起源に好都合な追加の分子的証拠を提供している。

【0168】

（動物）

太平洋メクラウナギ *Eptatretus stoutii*（体長30～60cm）の生きている標本は、Marinus Scientific（カリフォルニア州ロングビーチ）から購入し、12℃の人工海水（Oceanic System、テキサス州ダラス）中で2カ月間維持した。アメリカカワヤツメ（*Lampetra appendix*）および北部カワヤツメ（*Ichthyomyzon fossor*）の幼生（体長：15～20cm）は、五大湖の支流から入手した（Lamprey Services、ミシガン州ラジントン）。

【0169】

メクラウナギはpH=7に緩衝した0.5g/LのMS222（Sigma、ミズーリ州セントルイス）中へ15分間浸漬することにより鎮静し、その後に0.5mLのメクラウナギPBS中の抗原／マイトジェンカクテル（1Lに付き：28gのNaCl、0.2gのKCL、1.44gのNa₂HPO₄、0.24gのKH₂PO₄、pH=7.4、1オスモル）を用いて腹腔内注射した。このカクテルは、10⁹の生きている大腸菌TG1細菌、10⁹のヒツジ赤血球（Colorado Serum Company、コロラド州デンバー）ならびに各100μgのフィトヘマグルチニンおよびヤマゴボウマイトジェン（Sigma）を含有していた。免疫賦活は1週間間隔で繰返し、第4回目の免疫賦活から4日後にシリンジを用いて尾血洞から血液を採取し、30mM EDTAを含有するメクラウナギPBSを用いて1:1に希釈した。50×gでの5分間の遠心後に採取したバフィコート白血球は報告されたように（Newton et al., 1994; Raison et al., 1994）、MoFlo血球計算器（Cytomation、コロラド州フォートコリンズ）を用いて光散乱特性によって選別した。

【0170】

（メクラウナギVLR）

沿岸メクラウナギ *Eptatretus burgeri* のVLRホモログは、非免疫賦活動物#7、8の白血球RNAから発現した配列タグのデータベースに対するBLASTクエリーとしてヤツメウナギVLRを用いて同定した（Suzuki et al., 2004B）。両方のストランド上の有意な適合を有するクローンを：64個のVLR-A cDNAクローンおよび15個のVLR-B cDNAクローン上でシーケンシング

した。太平洋メクラウナギに対しては、3匹の非免疫賦活個体（#1～3、6）からの分離されていない血球およびパフィコート白血球、および2匹の免疫賦活動物（#4、5）からのパフィコート白血球を血液ゲノムDNAおよび白血球RNAを抽出するために使用した。RNAの抽出はTRIzol試薬（Invitrogen、カリフォルニア州カールズバッド）を用いて行い、ポリA⁺ RNAはDynabeads mRNA精製キット（Dynal Biotech、ニューヨーク州レークサクセス）を用いて選択した。第1ストランドcDNA合成は、Superscript III First Strand cDNA合成キット（Invitrogen）を用いて、VLR-Aについては20 pmoleのHgVLR.A.F1（表5）、またはVLR-BについてはHgVLR.B.F1を用いてプライムし、生成物はカラム精製した（QIAquick PCR精製；QIAGEN、カリフォルニア州バレンシア）。

【0171】

【表5】

表5. VLR PCRプライマー

名称	配列 5'-3'	cDNAクローン内の位置	Eb_gVLR コンティグの位置
HgVLR.A.F1	TGGTGATAACCTCAAGGTGCT (配列番号:322)	35-55 (Eb7VLR.A.21)	9597-9614
HgVLR.A.F2	CAGAGATGATGGGTCCGGT (配列 番号:323)	60-78 (Eb7VLR.A.21)	15509-15527
HgVLR.A.R1	GGCAAGTGAGACACTGGTTC (配列番号:324)	1023-1042 (Eb7VLR.A.21)	16166-16185
HgVLR.A.R2	TCTTGAGAAAGTGGAAGACGTA (配列番号:325)	995-1016 (Eb7VLR.A.21)	16138-16159
HgVLR.B.F1	CACGAGGATTGCACGTGAAGA (配列番号:326)	49-69 (Eb7VLR.B.15)	59421-59441
HgVLR.B.F2	TTCCACCTCGAGGAAGATGA (配列番号:327)	93-112 (Eb7VLR.B.15)	59677-59696
HgVLR.B.R1	GGCAAAATGTTGGACGGTGT (配列番号:328)	866-885 (Eb7VLR.B.15)	60116-60135
HgVLR.B.R2	GGCGTGACATATGAGGTAAAC (配列番号:329)	826-846 (Eb7VLR.B.15)	60076-60096
Slit.F	CTCGGCTCTGCAGCTCTCA (配列 番号:330)	1-19 (LaVLR.2)	
LRR_N.F1	CTCCGCTACTCGGCCTGCA (配列 番号:331)	1-19 (IfVLR.15)	
VLR_3UT.R	GATGAAGCGAAGACAGACGTG (配列番号:332)	1607-1627 (LaVLR.2)	
VLR_3UT.R	GATGAAGCGAAGACAGACGTG (配列番号:333)	1405-1425 (IfVLR.15)	

VLRは次に、10 pmole/μLでフォワードプライマーおよびリバースプライマーのセット（F1またはF2およびR1またはR2）各1 μL、5 μLの10×バッファー、36.25 μLのDDW、5 μLのcDNAもしくはゲノムDNA（250 ng）および0.75 μLの伸長酵素を含有する50 μL反応液中で、Expand High Fidelity PCR（Roche Applied Science、インディアナ州インディアナポリス）を用いて、cDNAまたはゲノムDNAからPCR増幅させた。反応液は、94℃で1分間の1サイクル、次に94℃で30秒間、58℃で30秒間および72℃で1分間の35サイクル、および最後に72℃で7分間の伸長を用いて増幅させた。生成物をカラム精製し、pCRII-TOPO（Invitrogen）中でクローン化し、挿入物をシーケンシングした。太平洋メクラウナギについては、109個のVLR-A RT-PCRクローンをシーケンシングし（4個はインフレイム終止コドンを含んでいた）、そして36個のゲノム成熟VLR-Aアンプリコンをシーケンシングした（2個がインフレイム終止コドンを含んでいた）。VLR-Bについては、37個の

RT-PCRクローンをシーケンシングし（1個はインフレーム終止コドンを含むしていた）、そして38個のゲノム成熟VLR-Bアンプリコンをシーケンシングした（4個がインフレーム終止コドンを含むしていた）。沿岸メクラウナギ#9からの肝臓ゲノムDNA（Suzuki et al., 2004B）をPCRクローニングのために使用し、成熟VLRについてシーケンシングした：4個の成熟VLR-Aアンプリコン（2個はインフレーム終止コドンを含むしていた）および3個の成熟VLR-Bアンプリコン。

【0172】

（非寄生性ヤツメウナギVLR）

第1鎖cDNAは、リバースプライマーVLR__3UTR（ウミヤツメ3'UTRプライマー、表5）を用いて上述したように合成した。アメリカカワヤツメについてはフォワードプライマーおよびリバースプライマーはSlit.F（ウミヤツメ5'UTRプライマー）であり、北部カワヤツメについてはLRN.F1（また別のウミヤツメ5'UTRプライマー）であった。アメリカカワヤツメの総計13個および北部カワヤツメの7個の固有のVLRクローンをシーケンシングした。

【0173】

（BACライブラリーおよびクローン）

沿岸メクラウナギBACライブラリー（Suzuki et al., 2004A）は、上述したようにVLRプライマーを用いるPCRによってスクリーニングした（F1またはF2およびR1またはR2）。太平洋メクラウナギBACライブラリー（VMRC23）は、ベクターpCCBACE1（Epicentre Technologies、ワイオミング州マディソン）内の単一標本からの赤血球DNAのEcoRI部分消化物から構築した。このライブラリーは、約184,000個の組み換え体からなり、メクラウナギゲノムの約5×の有効範囲を含んでいる。全ライブラリーは5'および3'のVLR-AプローブおよびVLR-Bプローブを用いたハイブリダイゼーションによってスクリーニングし、陽性クローンはPCRによって正しいことを確認された。太平洋および沿岸メクラウナギ由来の各VLRタイプについて1つのBACを約10×有効範囲でシーケンシングし、コンティグに組み立てた（Macrogen、韓国ソウル）。挿入物の不完全配列の場合は、コンティグ内にギャップを占めないgVLRおよびLRカセットを含む部分だけを含めた：Eb__gVLR-A、43,362bp；Eb__gVLR-B、92,072bp；Es__gVLR-A、81,648bp；Es__gVLR-B、76,730bp。

【0174】

（配列分析）

隣接結合およびUPGMA樹は、MEGA3 Molecular Evolutionary Genetics Analysisからのプログラムを用いてペアワイズ欠失選択を用いて構築した（Kumar et al., 2004）。BAC挿入物中の遺伝子の予測は、ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/blast/executables/およびGenScanサーバー：genes.mit.edu/GENSCAN.htmlからダウンロードしたローカルBLASTを使用することによって遂行した。

【0175】

本出願を通して、様々な刊行物が参照されている。これらの刊行物の開示は、本発明が関係する技術の現在の状態をより十分に記載するために、これにより全体として本出願に組み込まれる。開示した参考文献は、その参考文献が依拠している文章の中で考察されている、その中に含まれる物質については、本明細書に個別かつ詳細に参照して組み込まれる。

【0176】

当業者には、本発明において、本発明の範囲または精神から逸脱せずに様々な修飾および変化を加えられることは明白であろう。本発明のその他の実施形態は、当業者には本明細書に開示した本明細書の説明および実践の考察から明白であろう。本明細書および実施

例は例示に過ぎないと見なされ、本発明の真の範囲および精神は添付の特許請求の範囲によって指示されることが意図されている。

【 0 1 7 7 】

【 表 6 】

参考文献

Anderson MK, Sun X, Miracle AL, Litman GW and Rothenberg EV (2001) Evolution of hematopoiesis: Three members of the PU.1 transcription factor family in a cartilaginous fish, *Raja eglanteria*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 98:553-8

Ardavin CF and Zapata A (1987) Ultrastructure and changes during metamorphosis of the lympho-hemopoietic tissue of the larval anadromous sea lamprey *Petromyzon marinus*. *Dev. Comp. Immunol.*, 11:79-93

Azumi K et al., Genomic analysis of immunity in a Urochordate and the emergence of the vertebrate immune system: "waiting for Godot". *Immunogenetics* 55: 570-81, 2003

【 0 1 7 8 】

【表 7】

Bell, J.K., Mullen, GED., Leifer, C.A. Mazzoni, A., Davies, DR. and Segal, DM. Leucine-rich repeats and pathogen recognition in Toll-like receptors. *Trends in Immunology* 2003, 24: 528-533.

Beutler, B. Innate immunity: an overview. *Molecular Immunology* 40 (2004) 845–859.
Bryan, M.B., Libants, S.V., Warrillow, J.A., Li, W. and Scribner, K.T. Polymorphic microsatellite markers for the landlocked sea lamprey, *Petromyzon marinus*. *Conservation Genetics* 4: 113–116, 2003

10

Bottaro, A., Lansford, R., Xu, L., Zhang, J., Rothman, P. & Alt, F. W. (1994) *EMBO J.* 13, 665-674.

Chamaillard, M., Girardin, SE., Viala, J. and Philpott, DJ. Nods, Nalps and Naip: intracellular regulators of bacterial-induced inflammation. *Cellular Microbiology* (2003) 5: 581–592.

Cooper AJ (1971) Ammocoete lymphoid cell populations in vitro. In: *4th Leukocyte Culture Conference*. O.R. McIntyre (Ed). New York Appleton Century-Crofts. pp. 137-47

20

Donelson JE. Antigenic variation and the African trypanosome genome. *Acta Trop.* 2003, 85: 391-404.

Finstad J and Good RA (1964) The evolution of the immune response. III. Immunologic responses in the lamprey. *J. Exp. Med.*, 120: 1151-67

Finstad J, Papermaster BW and Good RA (1964) Evolution of the immune response. II. Morphologic studies of the thymus and organized lymphoid tissue. *Lab Invest.*, 13:490-512

30

Flajnik MF and Kasahara M (2001) Comparative genomics of the MHC: glimpses into the evolution of the adaptive immune system. *Immunity* 15:351-62

Flajnik MF (2002) Comparative analyses of immunoglobulin genes: surprises and portents. *Nat. Rev. Immunol.*, 2:688-98

Forey PL and Janvier P (1993) Agnathans and the origin of jawed vertebrates. *Nature* 361:129–134

Fujii T (1982) Electron microscopy of the leukocytes of the typhlosole in ammocoetes, with special attention to the antibody-producing cells. *J. Morphol.*, 173:87-100

40

Fujii T and Hayakawa I (1983) A histological and electron-microscopic study of the cell types involved in rejection of skin allografts in ammocoetes. *Cell Tissue Res.*, 231:301-

【 0 1 7 9 】

【表 8】

12

Good, R. A., Finstad, J. & Litman, G. W. in *The biology of lampreys II: Immunology* (Eds Hardisty, M.V. & Potter, I.C.) 405-432 (Academic Press, London 1972).

Grimholt U, Larsen S, Nordmo R, Midtlyng P, Kjoeglum S, Storset A, Saebo S, Stet RJ. MHC polymorphism and disease resistance in Atlantic salmon (*Salmo salar*); facing pathogens with single expressed major histocompatibility class I and class II loci. *Immunogenetics*. 55:210-9, 2003

10

Hagen M, Filosa MF and Youson JH (1985) The immune response in adult sea lamprey (*Petromyzon marinus* L.): the effect of temperature. *Comp. Biochem. Physiol.*, 82:207-10

Haire RN, Miracle AL, Rast JP and Litman GW (2000) Members of the Ikaros gene family are present in early representative vertebrates. *J. Immunol.*, 165:306-12

Hamrick TS, Dempsey JA, Cohen MS, Cannon JG. Antigenic variation of gonococcal pilin expression in vivo: analysis of the strain FA1090 pilin repertoire and identification of the pilS gene copies recombining with pilE during experimental human infection. *Microbiology* 2001, 147: 839-49.

20

Hedges, S. B. (2001) in *Major events in early vertebrate evolution, Systematics Association special vol. 61: Molecular evidence for the early history of living vertebrates*, ed Ahlberg, P. E.(Taylor & Francis, London), pp. 119-134.

Hein, K., Lorenz, M. G., Siebenkotten, G., Petry, K., Christine, R. & Radbruch, A (1998) *J. Exp. Med.* 188, 2369-2374.

Ikezawa, H. Glycosylphosphatidylinositol (GPI)-Anchored Proteins. *Biol. Pharm. Bull.* 25: 409- 417 (2002)

30

Jones, D.A. and Takemoto, D. Plant innate immunity – direct and indirect recognition of general and specific pathogen-associated molecules. *Current Opinion in Immunology* 2004, 16:48–62

Kaufman J (2002) The origins of the adaptive immune system: whatever next? *Nat. Immunol.*, 3:1124-5

Kilarski W and Plytycz B (1981) The presence of plasma cells in the lamprey (Agnatha). *Dev. Comp. Immunol.*, 5:361-6

40

Kumar, S., Tamura, K., Jakobsen, I.B. and Nei, M. (2001) MEGA2: Molecular Evolutionary Genetics Analysis software, Arizona State University, Tempe, AR Laird DJ, De Tomaso AW, Cooper MD and Weissman IL (2000) 50 million years of chordate

【 0 1 8 0 】

【表 9】

evolution: seeking the origins of adaptive immunity. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 97:6924-6

Kumar, S., Tamura, K. & Nei, M. (2004) *Brief. Bioinform.* 5, 150-163.

Landmann, R., Müller, B. and Zimmerli, W. CD14, new aspects of ligand and signal diversity. *Microbes and Infection*, 2, 2000, 295-304.

Litman GW, Frommel D, Finstad FJ, Howell J, Pollara BW and Good RA (1970) The evolution of the immune response. VIII. Structural studies of the lamprey immunoglobulin. *J. Immunol.*, 105:1278-85

10

Mallatt, J. & Chen, J. Y. (2003) *J. Morphol.* 258, 1-31.

Marchalonis JJ and Edelman GM (1968) Phylogenetic origins of antibody structure. 3. Antibodies in the primary immune response of the sea lamprey, *Petromyzon marinus*. *J. Exp. Med.*, 127:891-914

Mayer WE, Uinuk-Ool T, Tichy H, Gartland LA, Klein J and Cooper MD (2002 a) Isolation and characterization of lymphocyte-like cells from a lamprey. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 99:14350-5

20

Mayer WE, O'Huigin C, Tichy H, Terzic J and Saraga-Babic M (2002 b) Identification of two Ikaros-like transcription factors in lamprey. *Scand. J. Immunol.*, 55:162-70

Meyer, A. & Zardoya, R. (2003) *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 34, 311-338.

Newton, R. A., Raftos, D. A., Raison, R. L. & Geczy, C. L. (1994) *Dev. Comp. Immunol.* 18, 295-303.

30

Pancer, Z., Mayer, W. E., Klein, J. & Cooper, M. D. (2004) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 13273-13278.

Penn DJ, Damjanovich K, Potts WK. MHC heterozygosity confers a selective advantage against multiple-strain infections. *Proc Natl Acad Sci* 99:11260-42002, 2002

Perey DY, Finstad J, Pollara B and Good RA (1968) Evolution of the immune response. VI. First and second set skin homograft rejections in primitive fishes. *Lab. Invest.*, 19:591-7

40

Piavis GW and Hiatt JL (1971) Blood cell lineage in the sea lamprey *Petromyzon marinus* (Pisces: Petromyzontidae). *Copeia* 4:722-8

Pollara B, Litman GW, Finstad J, Howell J and Good RA (1970) The evolution of the immune response. VII. Antibody to human "O" cells and properties of the

【 0 1 8 1 】

【表 10】

immunoglobulin in lamprey. *J. Immunol.*, 105:738-45

Raison, R. L., Coverley, J., Hook, J. W., Towns, P., Weston, K. M. & Raftos, D. A (1994) *Immunol. Cell Biol.* 72, 326-332.

Rast, J.P., Michele K. Anderson, M.K., Strong, S.J., Luer, C., Litman, R.T., and Litman, G.W. α , β , γ , and δ T Cell Antigen Receptor Genes Arose Early in Vertebrate Phylogeny. *Immunity*, 6:1-11, 1997.

10

Schluter SF, Bernstein RM, Bernstein H and Marchalonis JJ (1999) 'Big Bang' emergence of the combinatorial immune system. *Dev. Comp. Immunol.*, 23:107-11

Schwede, T., Diemand, A. Guex, N. and Peitsch, M.V. Protein structure computing in the genomic era. *Research in Microbiology* 151: 107-112 (2000)

Shintani S, Terzic J, Sato A, Saraga-Babic M, O'hUigin C, Tichy H and Klein J (2000) Do lampreys have lymphocytes? The Spi evidence. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 97:7417-22

20

Suzuki, T., Ota, T., Fujiyama, A. & Kasahara, M. (2004A) *Genes Genet. Syst.* 79, 251-253.

Suzuki, T., Shin-I, T., Kohara, Y. & Kasahara, M. (2004B) *Dev. Comp. Immunol.* 28, 993-1003.

Uinuk-Ool T, Mayer WE, Sato A, Dongak R, Cooper MD and Klein J (2002) Lamprey lymphocyte-like cells express homologs of genes involved in immunologically relevant activities of mammalian lymphocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 99:14356-61

30

Uinuk-Ool TS, Mayer WE, Sato A, Takezaki N, Benyon L, Cooper MD and Klein J (2003) Identification and characterization of a TAP-family gene in the lamprey. *Immunogenetics* 55:38-48

Wang D, Botkin DJ, Norris SJ. Characterization of the vls antigenic variation loci of the Lyme disease spirochaetes *Borrelia garinii* Ip90 and *Borrelia afzelii* ACAI. *Mol. Microbiol.* 2003, 47: 1407-17.

Zapata A, Ardavin CF, Gomariz RP and Leceta J (1981) Plasma cells in the ammocoete of *Petromyzon marinus*. *Cell Tissue Res.*, 221:203-8.

40

【数 1】

SEQUENCE LISTING

<110> The UAB RESEARCH FOUNDATION

Pancer, Zeev

Gartland, G. Larry

<120> Variable Lymphocyte Receptors, Related
Polypeptides and Nucleic Acids, and Uses Thereof

<130> 21085.0113P1

10

<140> Unassigned

<141> 2005-05-23

<150> 60/573,563

<151> 2004-05-21

<160> 333

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 1

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10				15		
Ser	Gly	Thr	Glu	Val	Asn	Cys	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Ala	Ser	Val	Pro
			20					25				30			
Ala	Gly	Ile	Pro	Thr	Thr	Thr	Arg	Val	Leu	Tyr	Leu	Asn	Ser	Asn	Gln
		35					40				45				
Ile	Thr	Lys	Leu	Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Ser	Leu	Thr	Ala	Leu	Thr
	50					55			60						
Tyr	Leu	Gly	Leu	Gly	Gly	Asn	Gln	Leu	Ala	Ala	Leu	Pro	Glu	Asn	Val
65				70			75						80		
Phe	Asp	Arg	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	Arg	Leu	Asp	Leu	Tyr	Asn	Asn	Gln
			85				90					95			
Leu	Thr	Val	Leu	Pro	Ala	Gly	Val	Cys	Asp	Ser	Leu	Val	Asn	Leu	Lys
		100					105					110			
Glu	Leu	Arg	Leu	Tyr	Asn	Asn	Gln	Leu	Lys	Ser	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala
	115					120					125				
Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr	His	Ile	Tyr	Leu	Phe	Asn	Asn	Pro
	130					135				140					
Trp	Asp	Cys	Glu	Cys	Ser	Asp	Ile	Leu	Tyr	Leu	Lys	Asn	Trp	Ile	Val
145				150					155				160		
Gln	His	Ala	Ser	Ile	Val	Asn	Pro	His	Pro	Tyr	Gly	Gly	Val	Asp	Asn
			165				170					175			
Val	Lys	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val	Arg					
		180					185								

30

<210> 2

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

40

【数 2】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 2

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Ser Val Asp Cys Arg Ser Arg Arg His Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Ile Leu Asp Leu Asn Ser Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Trp Leu Glu Ile Asn Gln
 85 90 95
 Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser
 100 105 110
 Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 3

<211> 211

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 3

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Thr Gly Ala Ser Val Glu Cys Gln Ser Arg Arg His Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Ile Asn Val Gln Ile Phe Glu Leu Tyr Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Gln Leu Gly Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Asp Leu Ala Pro Asn Gln
 85 90 95
 Leu Gln Ala Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 100 105 110
 Gln Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Gln Leu Gly Ala Leu Pro Thr Trp Val
 115 120 125
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Asp Leu Asn Asn Asn Gln
 130 135 140
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 145 150 155 160

【数 3】

His Ile Trp Leu Ser Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 165 170 175
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 180 185 190
 Asp Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 195 200 205
 Pro Val Arg
 210

<210> 4

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 4

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Leu Asn Leu Trp Leu Asn Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Asn Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu Asp Leu Ala Pro Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 100 105 110
 Thr Leu Asp Leu His Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Ser Ser Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Ser Gly Asn Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 5

<211> 139

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 5

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

【数 4】

Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 100 105 110
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Arg Gly His Gly Gly Val Asp Asn
 115 120 125
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

10

<210> 6
 <211> 187
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 6
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Ala Glu Val Arg Cys Val Ser Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Ser Leu Ser Leu His Tyr Thr Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Ala Gln Leu Thr
 50 55 60
 Gly Leu Asp Leu Ser His Asn Gln Phe Thr Ala Leu Pro Ala Gln Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Leu Leu His Leu Asn Asn Asn Pro
 85 90 95
 Leu Lys Arg Phe Pro Gly Gly Ala Phe Asp Lys Leu Thr Arg Leu Lys
 100 105 110
 Arg Leu Val Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Ser Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro His Pro His Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

20

30

<210> 7
 <211> 139
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

40

<400> 7
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15

【数 5】

```

Ser Gly Thr Glu Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
      20      25      30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln
      35      40      45
Ile Thr Lys Leu Lys Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
      50      55      60
Arg Leu Tyr Leu Asn Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
      65      70      75      80
Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Gln Ile Trp Leu Phe Asn Asn Pro
      85      90      95
Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
      100     105     110
Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Ser Gly His Gly Gly Val Asp Asn
      115     120     125
Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
      130     135

```

```

<210> 8
<211> 210
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
      synthetic construct

```

```

<400> 8
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
  1      5      10      15
Asp Gln Thr Thr Val Lys Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
      20      25      30
Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu His Asp Asn Gln
      35      40      45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln
      50      55      60
Gln Ile Asn Leu Ser Asn Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu
      65      70      75      80
Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Asn Leu Ala Val Asn Gln
      85      90      95
Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Glu
      100     105     110
Val Leu Gly Leu Cys Cys Asn Lys Leu Thr Glu Leu Pro Ser Gly Val
      115     120     125
Phe Asp Lys Leu Thr Arg Leu Lys Trp Leu Gly Leu Asp Gln Asn Gln
      130     135     140
Leu Lys Ser Ile Pro Asp Gly Ala Phe Ala Arg Leu Pro Ser Leu Thr
      145     150     155     160
His Ile Trp Leu Tyr Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
      165     170     175
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
      180     185     190
Gly Asn Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
      195     200     205
Val Arg
      210

```

```

<210> 9
<211> 139
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

【数 6】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 9

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Lys Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asn Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 His Leu Ser Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 100 105 110
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Asn Tyr Gly Gly Val Asp Asn
 115 120 125
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

<210> 10

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 10

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Tyr Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Leu Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 His Leu His Leu Asn Ser Asn Lys Leu Thr Ala Ile Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr His Leu Gly Leu His Val Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 His Pro His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

<210> 11

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

```
<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
```

20

```
<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
```

40

【数 8】

Pro Val Arg

<210> 13
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

10

<400> 13
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Ala Thr Thr Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Glu Ile Pro Thr Thr Thr Lys Ile Leu Arg Leu Tyr Ile Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 His Leu His Leu Asn Lys Asn Pro Leu Ser Ala Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asn Arg Leu Thr Gln Leu Thr Thr Leu Val Leu Asp Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 Leu Gly Asn Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

20

<210> 14
 <211> 138
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

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

40

【数 9】

Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Asn Gly Gly Val Asp Asn Leu
 115 120 125
 Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

<210> 15
 <211> 156
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

10

<400> 15
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 His Leu Asp Leu Asp Arg Asn Gln Leu Lys Ser Leu Pro Pro Gly Ile
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Glu Lys Leu Thr Arg Leu Glu Leu Tyr Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Thr Thr Val Pro Glu Gly Ala Phe Asn Ser Leu Met Lys Leu Gln
 100 105 110
 Tyr Ile Trp Leu His Ser Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Leu Gly Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly
 130 135 140
 Gln Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 145 150 155

20

<210> 16
 <211> 139
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 16
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Lys Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu Tyr Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 His Leu Val Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Tyr Gly Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Ala Cys Thr Asp Ile Met Tyr Leu Ser Thr Trp Ile Gly
 100 105 110

40

【数 1 0】

Gln Asn Ser Gly Lys Val Thr Lys Glu Ser Val Asn Asn Pro Asp Ser
 115 120 125
 Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

<210> 17
 <211> 167
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

10

<400> 17
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Lys
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
 50 55 60
 Phe Leu Asn Leu Gly Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Thr Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Thr
 130 135 140
 Ala Asp Asp Asp Trp Ser Arg Val Val Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser
 145 150 155 160
 Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 165

20

<210> 18
 <211> 140
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

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

40

【数 1 1】

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

<210> 19
 <211> 165
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

10

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 19
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val His Cys Gln Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Arg Val Leu His Leu His Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Val Leu Ser Leu Pro Thr Asn His Leu Gln Ala Leu Pro Asp Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Leu Leu Glu Leu Gln Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Asp Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Leu Arg Asn
 130 135 140
 Ala Gly Ser Tyr Asn Ile Asn Pro Asp Gln Ala His Cys Ser Gly Thr
 145 150 155 160
 Asn Thr Pro Val Arg
 165

20

<210> 20
 <211> 192
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

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

40

Phe	Asp	Arg	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	Arg	Leu	Asp	Leu	Asp	Asn	Asn	Gln
			85						90				95		
Leu	Thr	Val	Leu	Pro	Ala	Gly	Val	Ile	Ser	Arg	Leu	Val	Asn	Leu	His
		100						105					110		
Trp	Leu	Ala	Leu	His	Asp	Asn	Gln	Leu	Lys	Ser	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala
		115					120					125			
Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr	His	Ile	Trp	Leu	Phe	Gly	Asn	Pro
	130					135					140				
Trp	Asp	Cys	Gln	Cys	Thr	Asp	Ile	Leu	Tyr	Leu	Ser	Gly	Trp	Val	Ala
145				150					155					160	
Gln	His	Ser	Gly	Ile	Val	Arg	Glu	Gln	Trp	Thr	Gly	Ser	Ser	Trp	Thr
			165					170						175	
Val	Asn	Pro	Asp	Ser	Ala	Lys	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val	Arg
			180					185					190		

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400>	21															
Met	Trp	Ile	Lys	Trp	Ile	Ala	Thr	Leu	Val	Ala	Phe	Gly	Ala	Leu	Val	
1				5					10					15		
Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys	Ser	Gly	Thr	Thr	
			20					25					30			
Val	Asn	Cys	Asp	Ser	Arg	Ser	Leu	Ala	Ser	Val	Pro	Gly	Gly	Ile	Pro	
		35					40					45				
Thr	Thr	Thr	Gln	Val	Leu	Tyr	Leu	Tyr	Asp	Asn	Gln	Ile	Thr	Lys	Leu	
	50					55					60					
Gly	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Arg	Leu	Val	Asn	Leu	Gln	His	Leu	His	Leu	
65					70				75					80		
Tyr	Asn	Asn	Gln	Leu	Thr	Ser	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala	Phe	Asp	Asn	Leu	
				85					90					95		
Lys	Ser	Leu	Thr	His	Ile	Trp	Leu	Tyr	Asn	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Ala	
			100					105					110			
Cys	Ser	Asp	Ile	Leu	Tyr	Leu	Ser	Gly	Trp	Leu	Gly	Gln	His	Ala	Gly	
		115					120					125				
Lys	Glu	Gln	Gly	Gln	Ala	Val	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val	Arg	
	130					135					140					
Ala	Val	Thr	Glu	Ala	Ser	Thr	Ser	Pro	Ser	Lys	Cys	Pro	Gly	Tyr	Val	
145					150					155					160	
Ala	Thr	Thr	Thr	Thr	Pro	Thr	Thr	Thr	Thr	Pro	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	
				165					170					175		
Thr	Thr	Thr	Ser	Pro	Gln	Pro	Val	Ile	Thr	Thr	Gln	Lys	Pro	Lys	Pro	
			180					185					190			
Leu	Trp	Asn	Phe	Asn	Cys	Thr	Ser	Ile	Gln	Glu	Arg	Lys	Asn	Asp	Gly	
		195					200					205				
Gly	Asp	Cys	Gly	Lys	Pro	Ala	Cys	Thr	Thr	Leu	Leu	Asn	Cys	Ala	Asn	
	210					215					220					
Phe	Leu	Ser	Cys	Leu	Cys	Ser	Thr	Cys	Ala	Leu	Cys	Arg	Lys	Arg		
225					230					235						

12

【数 1 3】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 22

```

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

```

<210> 23

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 23

```

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

```

【数 1 4】

```

Thr Gln Leu Thr His Ile Val Leu Ser Thr Asn Pro Trp Asp Cys Ala
      100      105      110
Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly
      115      120      125
Ile Val Arg Thr Ala Asp Asp Gly Trp Asn Arg Val Asp Pro Asp Ser
      130      135      140
Ala Arg Cys Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
      145      150      155      160
Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
      165      170      175
Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
      180      185      190
Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
      195      200      205
Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly
      210      215      220
Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe
      225      230      235      240
Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
      245      250

```

10

```

<210> 24
<211> 147
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

20

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 24
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1      5      10      15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Glu
      20      25      30
Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
      35      40      45
Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln Ile Thr Lys Leu
      50      55      60
Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Lys Glu Leu His Leu
      65      70      75      80
Tyr Gly Asn Trp Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala
      85      90      95
Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr
      100      105      110
Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro
      115      120      125
Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn
      130      135      140
Cys Thr Ser
      145

```

30

```

<210> 25
<211> 272
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

40

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

【数 1 5】

<400> 25

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

10

20

<210> 26

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 26

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

40

【数 1 6】

```

Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
      115      120      125
Leu Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys
      130      135      140
Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Leu Gly Asn Gly
      145      150      155      160
Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
      165      170      175
Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
      180      185      190
Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
      195      200      205
Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
      210      215      220
Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln
      225      230

```

```

<210> 27
<211> 263
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 27
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1      5      10      15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Asp Gln Thr Thr
      20      25      30
Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
      35      40      45
Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asp Asn Gln Ile Thr Lys Leu
      50      55      60
Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Ala Gln Leu Thr Arg Leu Gly Leu
      65      70      75      80
Ser His Asn Gln Phe Thr Ala Leu Pro Ala Arg Val Phe Asp Arg Leu
      85      90      95
Gly Asn Leu Gln Trp Leu Gly Leu His Val Asn Gln Leu Lys Ser Ile
      100      105      110
Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
      115      120      125
His Thr Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys
      130      135      140
Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Arg Gly His Gly
      145      150      155      160
Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
      165      170      175
Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
      180      185      190
Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
      195      200      205
Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
      210      215      220
Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly
      225      230      235      240
Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe
      245      250      255
Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr
      260

```

【数 1 7】

<210> 28
 <211> 270
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 28
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Thr Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Ile Asn Leu Lys Glu Leu Tyr Phe
 65 70 75 80
 Ser Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Arg Phe Asp Lys Leu
 85 90 95
 Thr Lys Leu Met Thr Leu Gly Leu His Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile
 100 105 110
 Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
 115 120 125
 Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys
 130 135 140
 Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Gln Gly His Gly
 145 150 155 160
 Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
 165 170 175
 Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
 180 185 190
 Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
 195 200 205
 Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
 210 215 220
 Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly
 225 230 235 240
 Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe
 245 250 255
 Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 260 265 270

<210> 29
 <211> 270
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 29
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30

【数 1 8】

```

Val Asp Cys Ser Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
   35           40           45
Thr Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Ile Thr Lys Leu
   50           55           60
Asp Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Ile Asn Leu Lys Glu Leu Tyr Phe
   65           70           75           80
Ser Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu
           85           90           95
Val Asn Leu Gln Ser Leu Val Leu Asn Ile Asn Gln Leu Lys Ser Ile
           100          105          110
Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
           115          120          125
Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys
   130          135          140
Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Arg Gly His Gly
   145          150          155          160
Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
           165          170          175
Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
           180          185          190
Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
           195          200          205
Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
   210          215          220
Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly
   225          230          235          240
Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe
           245          250          255
Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
           260          265          270

```

<210> 30

<211> 274

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 30

```

Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
   1           5           10          15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Ser
           20           25           30
Val Asp Cys Asn Ser Arg Arg His Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
   35           40           45
Thr Asn Val Gln Ile Leu Asn Leu Tyr Asn Asn Gln Ile Thr Asn Leu
   50           55           60
Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr Ala Leu His Leu
   65           70           75           80
Ser Val Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Arg Leu
           85           90           95
Val Asn Leu Gln Thr Leu Leu Leu Tyr Lys Asn Gln Leu Lys Ser Ile
           100          105          110
Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
           115          120          125
Ser Ser Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
   130          135          140
Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Thr Ala Asp Asp Asp
   145          150          155          160

```

[illegible]

```
<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
```

<400>	31															
Met	Trp	Ile	Lys	Trp	Ile	Ala	Thr	Leu	Val	Ala	Phe	Gly	Ala	Leu	Val	
1				5					10					15		
Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys	Asp	Gln	Thr	Leu	
			20					25					30			
Val	Asn	Cys	Gln	Asn	Ile	Arg	Leu	Ala	Ser	Val	Pro	Ala	Gly	Ile	Pro	
		35					40					45				
Thr	Asp	Lys	Gln	Arg	Leu	Trp	Leu	Asn	Asn	Asn	Gln	Ile	Thr	Lys	Leu	
	50					55					60					
Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Ser	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	Ile	Leu	Ala	Leu	
65					70					75					80	
Asn	Asp	Asn	Gln	Leu	Gln	Ala	Leu	Ser	Glu	Gly	Leu	Phe	Asp	His	Leu	
			85						90					95		
Val	Asn	Leu	Gln	Gly	Leu	Gly	Leu	Gln	Asn	Asn	Gln	Leu	Lys	Ser	Ile	
			100					105					110			
Pro	Arg	Gly	Ala	Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr	His	Ile	Tyr	Leu	
		115					120					125				
Phe	Asn	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Ala	Cys	Ser	Asp	Ile	Leu	Tyr	Leu	Ser	
	130					135					140					
Arg	Trp	Ile	Ser	Gln	His	Pro	Gly	Val	Val	Arg	Thr	Ala	Asp	Ser	Trp	
145					150					155					160	
Thr	Arg	Val	Asp	Leu	Asp	Ser	Ala	Arg	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	
			165						170					175		
Val	Arg	Ala	Val	Thr	Glu	Ala	Ser	Thr	Ser	Pro	Ser	Lys	Cys	Pro	Gly	
			180					185					190			
Tyr	Val	Ala	Thr	Thr	Thr	Thr	Pro	Thr	Thr	Thr	Thr	Pro	Glu	Phe	Ile	
		195					200					205				
Pro	Glu	Thr	Thr	Thr	Ser	Pro	Gln	Pro	Val	Ile	Thr	Thr	Gln	Lys	Pro	
	210					215					220					
Lys	Pro	Leu	Trp	Asn	Phe	Asn	Cys	Thr	Ser	Ile	Gln	Glu	Arg	Lys	Asn	
225					230					235					240	
Asp	Gly	Gly	Asp	Cys	Gly	Lys	Pro	Ala	Cys	Thr	Thr	Leu	Leu	Asn	Cys	
			245						250					255		
Ala	Asn	Phe	Leu	Ser	Cys	Leu	Cys	Ser	Thr	Cys	Ala	Leu	Cys	Arg	Lys	
			260					265					270			

【数 2 0】

Arg

<210> 32
 <211> 224
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 32
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Val
 20 25 30
 Asp Cys Asn Ser Arg Arg His Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro Thr
 35 40 45
 Asn Val Gln Ile Leu Asn Leu Tyr Asn Asn Gln Ile Thr Asn Leu Glu
 50 55 60
 Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr Thr Leu Tyr Leu Ser
 65 70 75 80
 Asn Asn Lys Leu Thr Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp Glu Leu Thr
 85 90 95
 Gln Val Tyr Ser Leu Ser Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro
 100 105 110
 Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Gln Ile Trp Leu Tyr
 115 120 125
 Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg
 130 135 140
 Trp Ile Ser Gln Asn Leu Ala Ala Val Arg Asp Thr Asn Tyr Lys Thr
 145 150 155 160
 Asp Pro Asp Gln Pro Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
 165 170 175
 Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
 180 185 190
 Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
 195 200 205
 Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
 210 215 220

<210> 33
 <211> 227
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 33
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Glu
 20 25 30
 Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60

【数 2 1】

Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu
 65 70 75 80
 Asn Ser Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Glu Asp Lys Leu
 85 90 95
 Thr Leu Leu Ala Gly Leu Ser Leu His Asp Asn Gln Leu Lys Ser Ile
 100 105 110
 Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
 115 120 125
 Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met Tyr Leu Arg
 130 135 140
 Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg Trp Asp Gly Lys
 145 150 155 160
 Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro
 165 170 175
 Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
 180 185 190
 Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile
 195 200 205
 Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro
 210 215 220
 Lys Pro Leu
 225

10

<210> 34
 <211> 273
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 34
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Asp Gln Thr Leu
 20 25 30
 Val Asn Cys Gln Asn Ile Arg Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Asp Lys Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Met Leu Gln Gln Leu Tyr Phe
 65 70 75 80
 Asn Ser Asn Lys Leu Thr Ala Ile Pro Thr Gly Val Phe Asp Lys Leu
 85 90 95
 Thr Gln Leu Thr Gln Leu Asp Leu Asn Asp Asn His Leu Lys Ser Ile
 100 105 110
 Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
 115 120 125
 Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met Tyr Leu Arg
 130 135 140
 Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg Trp Asp Gly Lys
 145 150 155 160
 Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro
 165 170 175
 Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
 180 185 190
 Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile
 195 200 205
 Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro
 210 215 220

30

40

【数 2 2】

Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn
 225 230 235 240
 Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys
 245 250 255
 Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys
 260 265 270
 Arg

<210> 35

<211> 275

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 35

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

<210> 36

<211> 269

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

【数 2 3】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 36

```

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

```

260

265

<210> 37

<211> 287

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 37

```

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

```

【数 2 4】

```

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

```

10

20

<210> 38
 <211> 277
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 38
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
  1      5      10      15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Glu
      20      25      30
Val His Cys Ala Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
      35      40      45
Thr Thr Thr Gln Tyr Leu Asn Leu His Val Asn Gln Ile Thr Lys Leu
      50      55      60
Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Tyr Leu
      65      70      75      80
Ser Gly Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu
      85      90      95
Ser Gln Leu Thr Phe Leu Ser Leu Asp Glu Asn Lys Leu Thr Ala Leu
      100     105     110
Pro Asn Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Ile Leu Gly Leu
      115     120     125
His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu
      130     135     140
Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala
      145     150     155     160
Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Gly Gln Asn Ser Gly
      165     170     175
Lys Val Thr Lys Glu Ser Val Asn Asn Pro Asp Ser Ala Val Cys Ser
      180     185     190

```

30

40

【数 2 5】

Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro
 195 200 205
 Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr
 210 215 220
 Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile
 225 230 235 240
 Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile
 245 250 255
 Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr
 260 265 270
 Thr Leu Leu Asn Cys
 275

10

<210> 39
 <211> 234
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 39
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Gly Lys Phe Ser
 20 25 30
 Trp Ser Gly Glu Leu Gln Thr Thr Asp Cys Asp Gly Lys Gly Leu Ser
 35 40 45
 Ser Val Pro Ser Gly Ile Pro Asp Asn Thr Gln Asn Leu Asp Leu Arg
 50 55 60
 Lys Asn Gln Ile Asp Arg Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr
 65 70 75 80
 Glu Leu Thr Ile Leu Asp Leu Arg Thr Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro
 85 90 95
 Thr Leu Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu Asn
 100 105 110
 Ser Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Val
 115 120 125
 Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro
 130 135 140
 Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe
 145 150 155 160
 Gly Asn Pro Trp Asp Cys Gln Cys Thr Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Gly
 165 170 175
 Trp Val Ala Gln His Ser Gly Ile Val Arg Glu Gln Trp Thr Gly Ser
 180 185 190
 Ser Trp Thr Val Asn Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr
 195 200 205
 Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro
 210 215 220
 Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Pro Thr
 225 230

20

30

40

<210> 40
 <211> 304
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>

【数 2 6】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 40

```

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

```

<210> 41

<211> 285

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 41

```

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

```

【数 2 7】

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

10

20

<210> 42
 <211> 272
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 42
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Gln
 20 25 30
 Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro Ala Glu Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Lys Ile Leu Arg Leu Tyr Ile Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 His Gln Asn Glu Leu Thr Thr Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp His Leu
 85 90 95
 Val Lys Leu Lys Glu Leu His Leu Tyr Arg Asn Gln Met Lys Ala Leu
 100 105 110
 Pro Glu Gly Gly Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Trp Leu
 115 120 125
 Glu Ile Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu
 130 135 140
 Thr Gln Leu Lys Glu Leu Gly Leu Asp Gln Asn Gln Leu Thr Ala Leu
 145 150 155 160
 Pro Ala Gly Leu Phe Asp Glu Leu Thr Gln Val Tyr Ser Leu Ser Leu
 165 170 175

30

40

【数 2 8】

```

Asn Asp Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro His Gly Ala Phe Asp Arg Leu
      180      185      190
Ser Ser Leu Thr His Ala Tyr Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu
      195      200      205
Cys Arg Asp Ile Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser
      210      215      220
Ile Val Met Arg Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala
      225      230      235      240
Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser
      245      250      255
Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro
      260      265      270

```

10

```

<210> 43
<211> 273
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
      synthetic construct

```

```

<400> 43
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
  1      5      10      15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Asp Gln Thr Leu
      20      25      30
Val Asn Cys Gln Asn Ile Arg Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
      35      40      45
Thr Asp Lys Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Ile Thr Lys Leu
      50      55      60
Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Tyr Phe
      65      70      75      80
Asn Ser Asn Lys Leu Thr Ala Ile Pro Thr Gly Val Phe Asp Lys Leu
      85      90      95
Thr Gln Leu Thr Gln Leu Asp Leu Asn Asp Asn His Leu Lys Ser Ile
      100      105      110
Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
      115      120      125
Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met Tyr Leu Arg
      130      135      140
Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg Trp Asp Gly Lys
      145      150      155      160
Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro
      165      170      175
Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
      180      185      190
Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile
      195      200      205
Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro
      210      215      220
Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn
      225      230      235      240
Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys
      245      250      255
Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys
      260      265      270
Arg

```

20

30

40

```

<210> 44

```

【数 2 9】

<211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 44
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agcgacaact 60
 gtgaactgtg atagcagaag cctcgcgctct gtgcctgcgg aaatccccac caccacgaag 120
 atcctgcggc tgtacatcaa tcagataacg aagctcgagc caggggtgtt tgatcgcttg 180
 gtgaatctgc agcatctgca tttgaataaa aaccactat cagctctccc cgctggggtg 240
 ttttaaccgtc tgactcaact gacgacactg gttctggaca ccaaccagct gaagagcatt 300
 cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
 tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
 atcgtgaatc cattgggcaa tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
 cccgtccgt 489

<210> 45
 <211> 185
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 45
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Ala Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Arg Thr Thr Val Asp Cys Asn Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Ala Ile Pro Ile Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Ser Asn Asn Gln
 35 40 45
 Leu Thr Lys Leu Asp Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu Asn Leu Ala Val Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln
 85 90 95
 Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 100 105 110
 Tyr Leu Gly Val Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Val Phe Asp
 115 120 125
 Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Tyr Asp Asn Pro Trp Asp
 130 135 140
 Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His
 145 150 155 160
 Ala Ser Ile Val Asn Leu Glu Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys
 165 170 175
 Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 46
 <211> 187
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>

【数 3 0】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 46

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Ile Leu Arg Leu Tyr Arg Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Leu Gly Val Phe Asp Ser Leu Arg Glu Leu Thr
          50          55          60
Leu Leu Asn Val Gly Asp Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln
          85          90          95
Leu Thr Thr Val Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln
          100          105          110
Arg Phe Gly Leu His Asp Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
          115          120          125
Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro
          130          135          140
Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
          145          150          155          160
Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Glu Gly Tyr Gly Gly Val Asp Asn
          165          170          175
Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
          180          185

```

10

20

<210> 47

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 47

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Ser Gly Thr Thr Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
          20          25          30
Gly Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Asp Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Phe Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
          50          55          60
Leu Leu Asn Val Gly Asp Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Ser Leu Val Leu Asn Ile Asn Gln
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
          115          120          125
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
          130          135          140
Gln Pro Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
          145          150          155          160
Pro Val Arg

```

30

40

【数 3 1】

<210> 48
 <211> 257
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 48
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr His Val Asn Cys Glu Arg Lys Arg Leu Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Lys Ile Leu Arg Leu Tyr Ile Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
 50 55 60
 Phe Leu Asn Leu Gly Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln
 85 90 95
 Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Lys
 100 105 110
 Glu Leu Gly Leu Asp Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile Ser Ala Gly Met
 115 120 125
 Phe Asp Arg Val Leu Gln Glu Leu His Leu Ser Ser Lys Gln Leu Thr
 130 135 140
 Asp Leu Pro Glu Gly Gly Phe Glu Arg Leu Val Asn Leu Lys Glu Leu
 145 150 155 160
 His Leu Tyr Arg Asn Gln Met Lys Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp
 165 170 175
 Glu Leu Thr Gln Leu Thr Leu Leu Glu Leu Gln Asn Asn Gln Leu Lys
 180 185 190
 Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile
 195 200 205
 Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr
 210 215 220
 Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Asn
 225 230 235 240
 Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val
 245 250 255
 Arg

<210> 49
 <211> 218
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 49
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Gly Lys Phe Ser Trp Ser Gly Glu Leu Gln Thr Thr Asp Cys Asp Gly
 20 25 30

【数 3 2】

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

10

<210> 50
 <211> 161
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 50
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly
 20 25 30
 Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Gly Leu Ser Ser Asn Gln Ile Thr
 35 40 45
 Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu
 50 55 60
 Trp Leu Glu Ile Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp
 65 70 75 80
 Lys Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Asn Leu Arg Asp Asn Gln Leu Lys
 85 90 95
 Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile
 100 105 110
 Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr
 115 120 125
 Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Asn
 130 135 140
 Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val
 145 150 155 160
 Arg

30

40

<210> 51
 <211> 163
 <212> PRT

【数 3 3】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 51

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Ser Gln Ser Leu Trp Leu Asn Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Leu Phe Asp Arg Met Glu Asn Leu Gln
 50 55 60
 His Leu Tyr Met Glu Asn Ile Lys Leu Ser Ala Val Pro Val Gly Gln
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr His Leu Gly Leu His Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 Gly Asn Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

10

20

<210> 52

<211> 139

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

30

<400> 52

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Arg Val Leu Tyr Leu Asn Ser Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln
 50 55 60
 Arg Val Asp Leu Ser Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 100 105 110
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Trp Gly Tyr Gly Gly Val Asp Asn
 115 120 125
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

40

【数 3 4】

<210> 53
 <211> 495
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 53
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagaa 60
 gtgcactgtc agaaaaaag cctcgcgctc gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcga 120
 gtactgcatt tgcacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
 acccagctga cagttctgtc tctgcctaca aaccacctgc aggcccttcc cgatggagtg 240
 tttgacaaaac tgaccagct cactcttcta gaactgcaa acaaccagct gaagagtatt 300
 cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cgacaacccc 360
 tgggactgtg cctgctcaga catcctgtac ctcagtcgct ggatctctca gcaccaggg 420
 gtcttgagga atgccgggtc ctacaatatc aaccccgacc aggcacactg ctctggtacc 480
 aatacccccg tccgt 495

10

<210> 54
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 54
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Leu Val Asn Cys Gln Asn Ile Arg Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Lys Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Lys Leu Tyr Leu Trp Gly Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Arg Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Ala His Leu Glu Leu Gln Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu
 130 135 140
 Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

30

<210> 55
 <211> 417
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

40

【数 3 5】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 55
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgctc aggggcagaa 60
gtgcgctgtg tgagcaaaaag cctcgcgctct gtgcctgcag gaatccccat caccacgcag 120
tctctgtctt tgcactatac tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgaccgcctg 180
gtgaatctgc agcagctgta tctgggctcg aaccagctga agagcattcc taggggcgcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tatctgttca acaaccctg ggactgcgag 300
tgttcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtgcagc atgcaagcat cgtgaatcta 360
cggggccatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgtccgt 417

10

<210> 56
<211> 183
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 56
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
1 5 10 15
Asp Gln Thr Thr Val Asn Cys His Asn Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
20 25 30
Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu His Asp Asn Gln
35 40 45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
50 55 60
Arg Leu His Leu Asp Gln Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu
65 70 75 80
Phe Asn Arg Leu Gly Asn Leu Gln Glu Leu Tyr Met Cys Cys Asn Lys
85 90 95
Phe Thr Glu Leu Pro His Gly Ile Asp Lys Leu Thr Gln Leu Ser Leu
100 105 110
Asn Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Asp Gly Ala Phe Ala Arg Leu
115 120 125
Pro Ser Leu Thr His Val Trp Leu His Thr Asn Pro Trp Asp Cys Glu
130 135 140
Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser
145 150 155 160
Ile Val Asn Pro His Pro Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser
165 170 175
Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
180

20

30

<210> 57
<211> 561
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 57
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgctc agggacagaa 60
gtgaactgtg cagggaaaag cctcgcgctct gtgcctgcag gaatccccac cacaacgcga 120
gtgctgtatt tgaacagcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg 180
acggcactaa cttatttggg tcttggtggc aaccagctgg cagctctacc cgagaatgtg 240

【数 3 6】

```

tttgaccgtc tgactcaact gacacgactg gatctttaca ataaccagtt gacagttctc 300
cccgccgggg tgtgtgacag cctgggtgaat ctgaaggagc tgcgtttgta caacaaccag 360
ctgaagagca ttcccagggg cgcttttgac aacctcaaga gcctcactca catctatctg 420
ttcaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
cagcagcгаа gcacgtgaa tccacacccc tatgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 540
ggtaccaata cccccgtccg t 561

```

<210> 58

<211> 468

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 58

```

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtggactgcc ggaacaaacg cttctcgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag 120
aacctgtggt tgaataacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgattg 180
actcaattga cgcactctga tctggatagg aaccaactga agtctctgcc gcctgggatc 240
tttgacaaac tggagaagct gacgcgtctg gagctgtaca ataaccagct gacgaccgtt 300
cccaggggag cctttaacag cctcatgaag ctgcaatata tttggctgca cagtaacccc 360
tgggactgtg cttgctcaga catcctctac ctcagcggct ggctggggca gcacgcaggg 420
aaagagcagg gccaggctgt ctgctctggt accaatacc ccgtccgt 468

```

20

<210> 59

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 59

```

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacactt 60
gtgaactgcc agaatacacg cctcgcatct gtgcctgcgg gaatccccac cacaacgcga 120
gtgctgtatt tgaacagcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgcctg 180
ttgaatctgc aacagttgta tttgcatctg aaccgactgt cgtccatacc cgctgggggtg 240
tttgacaaat tgcccaagct cacacatttg gttctgcaca ccaaccagct gaagagcatt 300
cccaggggag cctttgacaa cctcaagagc ctcaatcaca tctacctgca caacaacccc 360
tgggactgag agtgttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc catcgaggta tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
cccgtccgt 489

```

30

<210> 60

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 60

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
  1           5           10          15
Asp Gln Thr Thr Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
      20           25           30

```

【数 3 7】

Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Arg Gly Leu His Leu His Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Glu Pro Tyr Leu Ser Ala Asn Gln Leu Thr Thr Leu Pro Ala Gly Leu
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Lys Leu Lys Glu Leu Tyr Leu Trp Gly Asn Gln
 85 90 95
 Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Arg Leu Lys
 100 105 110
 Gln Leu Gly Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Ser Gly His Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 61

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 61

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asn Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu His Leu Ala Ala Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Pro Lys Leu Thr His Leu Val Leu His Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu
 130 135 140
 Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

<210> 62

<211> 139

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

【数 3 8】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 62

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Asp Gln Thr Thr Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Leu Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
          50          55          60
Arg Leu Glu Leu Gln Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
65          70          75          80
Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro
          85          90          95
Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
          100          105          110
Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn
          115          120          125
Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
          130          135

```

10

<210> 63

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 63

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Asp Gln Thr Thr Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Tyr Asp Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr
          50          55          60
Ile Leu Ser Leu Tyr Asp Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Ala Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Tyr Leu Gly Gly Asn Gln
          85          90          95
Leu Gly Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser
          100          105          110
Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
          115          120          125
Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro
          130          135          140
Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
145          150          155          160
Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Ser Gly His Gly Gly Val Asp Asn
          165          170          175
Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
          180          185

```

30

40

<210> 64

<211> 163

<212> PRT

【数 3 9】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 64

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10				15		
Asp	Gln	Thr	Thr	Val	Lys	Cys	His	Ser	Arg	Arg	Leu	Thr	Ser	Val	Pro
		20						25				30			
Ala	Gly	Ile	Pro	Thr	Thr	Thr	Arg	Val	Leu	Tyr	Leu	Asn	Asp	Asn	Gln
		35					40					45			
Ile	Thr	Lys	Leu	Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Arg	Leu	Val	Asn	Leu	Gln
	50					55				60					
Gln	Leu	Tyr	Leu	Gly	Ala	Asn	Gln	Leu	Ser	Ala	Leu	Pro	Asp	Gly	Val
65				70					75					80	
Phe	Asn	Lys	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	His	Leu	Ser	Leu	Tyr	Asn	Asn	Gln
			85					90					95		
Leu	Lys	Asn	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala	Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr
		100					105					110			
Tyr	Ile	Tyr	Leu	Phe	Asn	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Glu	Cys	Ser	Asp	Ile
		115					120					125			
Leu	Tyr	Leu	Lys	Asn	Trp	Ile	Val	Gln	His	Ala	Ser	Ile	Val	Asn	Pro
	130					135					140				
Ser	Gly	His	Gly	Gly	Val	Asp	Asn	Val	Lys	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr
145					150					155					160
Pro	Val	Arg													

10

20

<210> 65

<211> 161

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 65

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10				15		
Asp	Gln	Thr	Thr	Val	Tyr	Cys	His	Ser	Arg	Arg	Leu	Thr	Ser	Val	Pro
		20						25				30			
Ala	Gly	Ile	Pro	Thr	Thr	Thr	Gln	Val	Leu	Tyr	Lys	Asn	Gln	Ile	Thr
		35					40					45			
Lys	Leu	Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Arg	Leu	Gly	Asn	Leu	Gln	Gln	Leu
	50					55				60					
Tyr	Leu	Gly	Gly	Asn	Gln	Leu	Ser	Ala	Leu	Pro	Thr	Gly	Val	Phe	Asp
65				70					75					80	
Lys	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	Leu	Leu	Glu	Leu	Gln	Asn	Asn	Gln	Leu	Thr
			85					90					95		
Ser	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala	Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr	His	Ile
		100					105					110			
Tyr	Leu	Phe	Asn	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Glu	Cys	Ser	Asp	Ile	Leu	Tyr
		115					120					125			
Leu	Lys	Asn	Trp	Ile	Val	Gln	His	Ala	Ser	Ile	Val	Asn	Pro	Leu	Gly
	130					135					140				
Asn	Gly	Gly	Val	Asp	Asn	Val	Lys	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val
145					150					155					160
Arg															

30

40

【数 4 0】

<210> 66
 <211> 417
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 66
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagaa 60
 gtgcactgtc agaaaaaaag cctcgcgctc gtgcctgcag gaatccccac caccacgcaa 120
 gtgctgtatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcaagc cgggggtgtt tgaccgcctg 180
 gtgaatctgc aacgcctgta tctgaatcag aaccagctga agagcattcc caggggagcc 240
 tttgacaacc tcaagagcct cactcagatc tggctgttca acaaccctcg ggactgcgag 300
 tggtcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcca 360
 tcggggccatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgtccgt 417

<210> 67
 <211> 630
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 67
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
 gtgaaatgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag 120
 aacctgtggt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc cgggggtgtt tgaccgcctg 180
 gggaatctgc agcagattaa tctgagcaac aaccagctgc aggcgctacc cgtgggctg 240
 tttgacagcc tgacgcaact gacttatctg aacctgtctg ttaaccagct gcaggctctt 300
 cccgctgggt tgtttgaccg cctggggaat ctagagggtc tgggtttgtg ctgcaacaag 360
 ctacacagagc tgcccagtgg cgtgtttgac aaacttaccg ggctgaagtg gttgggtctg 420
 gaccagaatc aactgaagag catccctgac ggcgcgctcg ctgctctccc gagcctcact 480
 cacatctggc tgtacggcaa cccctgggac tgcgagtggt cggacatcct ctatctgaag 540
 aactggattg tgcagcacgc aagcatcgtg aatccaggca acgggggagt tgataacgctc 600
 aagtgtctctg gtaccaatac ccccgcccg 630

<210> 68
 <211> 187
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 68
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asn Ser Leu Ala Asn Leu Arg
 50 55 60

【数 4 1】

Glu Leu His Leu Trp Gly Asn Gln Leu Val Ser Leu Pro Pro Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Thr Leu Asp Leu His Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser
 100 105 110
 Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Ser Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Ser Gly Tyr Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 69

<211> 187

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 69

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Pro Leu Thr
 50 55 60
 Phe Leu Asn Leu Gly Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val
 65 70 75 80
 Leu Asp Phe Leu Thr Gln Leu Thr Ser Leu Thr Leu His Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 100 105 110
 Lys Leu Tyr Leu His Glu Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Ser Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Glu Gly His Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 70

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

【数 4 2】

<400> 70
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Glu Leu Tyr Leu Ser Ala Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Glu Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 His Pro His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

10

<210> 71
 <211> 139
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 71
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr His Phe Leu Tyr Leu His Ser Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Gly Asn Leu Gln
 50 55 60
 Lys Leu Trp Leu His Arg Asn Gln Leu Lys Asn Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 100 105 110
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro His Pro Tyr Gly Gly Val Asp Asn
 115 120 125
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130 135

30

<210> 72
 <211> 139
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

40

<220>

【数 4 3】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 72

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
1 5 10 15
Ser Gly Thr Ser Val Asp Cys Asn Ser Arg Arg His Ala Ser Val Pro
20 25 30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Arg Val Leu Tyr Leu Asn Asp Asn Gln
35 40 45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
50 55 60
Gln Leu Ala Leu Asn Asn Asn Gln Leu Lys Gly Val Pro Arg Gly Ala
65 70 75 80
Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro
85 90 95
Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
100 105 110
Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu Trp Asn Asn Gly Gly Val Asp Asn
115 120 125
Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
130 135

10

<210> 73

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 73

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacatct 60
gtggattgcc ggagcagaag acacgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg 180
accagttga ctatttttga tcttaatagc aaccagctgc aggtctctcc cgctgggttg 240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagcagctg tggttagaaa tcaaccagct gtcgggtcta 300
cctgtttggg tggttgacaa cctgaccag cttagcatatc tgaatatgca caccaaccag 360
ctgaagagcg ttcccagggg cgccctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
ttgaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgta 480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tctacagggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctt 540
ggtaccaata cccccgtccg t 561

30

<210> 74

<211> 417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 74

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtgaaatgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag 120
aacctgtggt tgtacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacaaactg 180
accagctca cacatttggg tctgcacacc aaccagctga agagcattcc caggggcgcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtacg gcaaccctg ggactgcgcc 300

【数 4 4】

tgcacggaca ttatgtatct cagcacgtgg atcggtcaga attcgggtaa agtaactaag 360
gaaagtgtaa acaaccaga tagcgccgtg tgctctggta ccaatacccc cgtcctg 417

<210> 75
<211> 162
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 75
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
1 5 10 15
Ser Gly Thr Glu Val Arg Cys Val Ser Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
20 25 30
Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Ser Leu Ser Leu His Tyr Thr Gln
35 40 45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
50 55 60
Gln Leu Trp Leu Glu Ile Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Leu
65 70 75 80
Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln Gln Ile Asn Leu Ser Asn Asn Gln
85 90 95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
100 105 110
His Val Trp Leu His Thr Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
115 120 125
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
130 135 140
Gly Ser Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
145 150 155 160
Val Arg

20

<210> 76
<211> 489
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

30

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 76
ggcgccctgg tgcaaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagctg gttcgtgctc agggacagaa 60
gtgcactgtg cagggaaaag cctcgctgtc gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcag 120
tatctgaatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg 180
acgccactga ctattctggc tctgaatgac aaccagctgc aggccctttc cgagggattg 240
tttgaccgcc tgggaaatct acagaagctg tggctgcaca gaaaccagct gaagagcatt 300
cccaggggca cctttgataa cctcaagagc ctcactcaca tctatctgtt caacaacccc 360
tgggactgcy aatgttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc caggggaacta tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
ccggtccgt 489

40

<210> 77
<211> 187
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

【数 4 5】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 77

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Trp Leu Asn Arg Asn Gln Met Lys Ala Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Ser Leu Thr Glu Leu Thr Ile Leu Ala Leu Asp Ser Asn Gln
 85 90 95
 Leu Gln Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln
 100 105 110
 Gln Ile Asn Leu Ser Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val
 145 150 155 160
 Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Leu Gly Asn Gly Gly Val Asp Asn
 165 170 175
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

10

20

<210> 78

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 78

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val His Cys Ala Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Tyr Leu Asn Leu His Val Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Pro Leu Thr
 50 55 60
 Ile Leu Ala Leu Asn Asp Asn Gln Leu Gln Ala Leu Ser Glu Gly Leu
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln Lys Leu Trp Leu His Arg Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Thr Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 Gly Asn Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

30

40

【数 4 6】

<210> 79
 <211> 1325
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 79
 tttgggttga ggatgcaatg cacttgcaat gtgcgccgat cccgatcagaa taactgggag 60
 tctgtatgtt ttatttaagt aaaacaatta attcgctca tttaatttct ggactaacca 120
 gggcacgaac ccgttcgctt ctgtcttttg ctcaaattca acagcagcaa tgaagacgca 180
 gccctttcacg cgtcgcacac cccagcgtat acttcgagcg gccaatcggc tttttggcaa 240
 attttggcac gcgcgtgaat cccgtcgggt cgagacgcgt ttgcgatggt acttaacgag 300
 ccctgtccgt ttttgtctct cgccttcag cctgcaggag ccaaccatca tgtggatcaa 360
 gtggatcgcc acgctggtcg cctttggcgc cctgggtgcaa agtgcggtag catgtccctc 420
 gcagtgttcg tgcgatcaga cactgtata ctgccatagc agacgcctca cgtctgtgcc 480
 tgccgggaac cccaccgaca ggcagaacct gtggttgaat aacaatcaga tcacgaagct 540
 cgagcccggt gtgtttaacg gtctggcgaa tttgaggag cttcatctgt gggggaacca 600
 gctggtgtct cttccccctg ggggtgttga ccgtctgacc cagctcactc atctgggtct 660
 gcacaataac cagctgaaga gcattccaag gggcgccctt gacagcctca cgaagctgca 720
 atacatttat ctgtacagta acccctggga ctgcgcctgt tcagacatcc tgtacctcag 780
 ccgctggatc tctcagcacc cagggtcgtt gttcggctat ttgaatttgg accccgactc 840
 agcagctgct tctggtacca ataccctcgt ccgtgcggtc accgaggcca gcactagccc 900
 ctgaaaatgc ccaggctacg ttgctacgac cagcagccg acgacgacca cgcctgaatt 960
 catccctgag accaccacct cgcgcgagcc cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct 1020
 gtggaatttc aactgcacct caattcagga gaggaagaac gacggtggcg actgcggaaa 1080
 gcccgctgc acaactctcc tgaactgcgc gaatttcctc agctgcctct gctcgacctg 1140
 cgccctctgc aggaacgtt gatcggcgtg caaaggctcg ggatggcggt ggggaaggcg 1200
 gcgcgggtgg gtgggggtg tagtggagaa ggtggaggag gaggagttag gagaaggaa 1260
 accaggaaga gggggagagt aataagcaga gacgatttga aaggttgaca aatttctcgc 1320
 gcaaa 1325

<210> 80
 <211> 1343
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 80
 ttttatttaa gttaaacaat taattccctt catttaattt ctggactaac cagggcacga 60
 acccgttcgc ttctgtcttt ggctcaaatt caacagcagc aatgaagacg cagcctttca 120
 cgcgtcgac accccagcgt atacttcgag cggccaatcg gctttttggc aaattttggc 180
 acgcgcgtga atcccgctcg tgcgagacgc gtttgcgatg gtacttaacg cgcctgtcc 240
 gtttttgtct ctgcctcttc agcctgcagg agccaacat catgtggatc aagtggatcg 300
 ccacgctggt cgcctttggc gccctggtgc aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtgtt 360
 cttgctcagg gacaactgtg aactgtgata gcagaagcct cgcgtctgtg cctggaggaa 420
 tccccaccac cagcaagtgt ctgtatttgt acgacaatca gatcacgaag ctgcagcccc 480
 gcgtgtttga cagtctgacg gcaactgact aactgaacct tgcgtttaac cagctgacgg 540
 ctcttccctg tggggtgttt gacagcctga cccaactgac gattctggct cttgagagaa 600
 accagctgcc ggctctccct gccggggtgt ttcacaaact gacccagctc actcaactgg 660
 gtctgaacga caaccagctg aagagcattc ccagggggcg ctttgacaac ctcaagagcc 720
 tcaactcagat ctatctgttc aacaaccctt gggactgcga gtgttcggac atcctctatc 780
 tgaagaactg gattgtacag cagcaagcgt tcgtgaatct acagggccat gggggagttg 840
 ataactgtaa gtgctctggt accaatatcc ccgtccgtgc ggtcaccgag gccagcacta 900

【数 4 7】

```

gccctcgaa atgccagggc tacgttgcta cgaccacgac gccgacgacg accacgcccg      960
aattcatccc tgagaccacc acctcgccgc agcccgatgat cacaacccag aaacccaagc      1020
ctctgtggaa tttcaactgc acctcaattc aggagaggaa gaacgacggt ggcgactgcg      1080
gaaagcccgc ctgcacaact ctctgaact gcgcgaattt cctcagctgc ctctgctcga      1140
cctgcgcct ctgcaggaaa cgttgatcgg cgtgcaaagg tcggggatgg cgggtgggaag      1200
gcgggcgcgg tgggggtggg ggtgtagtgg agaaggtgga ggaggaggag tgaggagaag      1260
gaagaccagg aagaggggga gagtaataag cagagacgat ttgaaagggt gacaaatttc      1320
tcgcgcaaac tccaccacct tcg                                     1343

```

<210> 81

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 81

```

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1              5              10              15
Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro
      20              25              30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Lys
      35              40              45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
      50              55              60
Arg Leu Asp Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Thr Val Leu Pro Ala Gly Val
      65              70              75              80
Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Tyr Leu Gly Gly Asn Gln
      85              90              95
Leu Thr Thr Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
      100             105             110
His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
      115             120             125
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
      130             135             140
Ser Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
      145             150             155             160
Pro Val Arg

```

<210> 82

<211> 268

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 82

```

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

```

【数 4 8】

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

10

20

<210> 83
 <211> 270
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 83
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Asn Ala Gln Ile Leu Tyr Leu His Asp Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln Gly Leu Gly Leu
 65 70 75 80
 Gln Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Asn Gly Val Phe Asn Lys Leu
 85 90 95
 Thr Gln Leu Thr His Leu Ser Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile
 100 105 110
 Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Gln Ile Trp Leu
 115 120 125
 Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
 130 135 140
 Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Leu Val Phe Gly Tyr Leu Asn Leu
 145 150 155 160
 Asp Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala
 165 170 175
 Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala
 180 185 190

30

40

【数 4 9】

```

Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr
      195                200                205
Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu
      210                215                220
Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Gly Gly Gly
225                230                235                240
Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe
      245                250                255
Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
      260                265                270

```

```

<210> 84
<211> 167
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 84
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1                5                10                15
Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
      20                25                30
Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Gln
      35                40                45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Gln Leu Thr
      50                55                60
Arg Leu Gly Leu Ser His Asn Gln Phe Thr Ala Leu Pro Ala Arg Val
65                70                75                80
Phe Asp Arg Met Gly Asn Leu Gln Gln Ile Asn Leu Ser Asn Asn Gln
      85                90                95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
      100               105               110
His Ile Trp Leu Tyr Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
      115               120               125
Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Thr
      130               135               140
Ala Asp Asp Asp Trp Ser Arg Val Val Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser
145                150                155                160
Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
      165

```

```

<210> 85
<211> 167
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 85
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1                5                10                15
Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
      20                25                30
Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Gln
      35                40                45

```

【数 5 0】

```

Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Gln Leu Thr
 50          55          60
Arg Leu Gly Leu Ser His Asn Gln Phe Thr Ala Leu Pro Ala Arg Val
 65          70          75          80
Phe Asp Arg Met Gly Asn Leu Gln Gln Ile Asn Leu Ser Asn Asn Gln
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Trp Leu Tyr Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
          115          120          125
Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Thr
          130          135          140
Ala Asp Asp Asp Trp Ser Arg Val Val Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser
 145          150          155          160
Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
          165

```

<210> 86

<211> 274

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 86

```

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

```

【数 5 1】

Lys Arg

<210> 87
 <211> 166
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

10

<400> 87
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Ser Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Ser Leu Ser Leu His Tyr Thr Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Tyr Leu Gly Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Asp Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr His Ile Val Leu Ser Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Arg Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Asp Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Lys
 130 135 140
 Asn Glu Ala Gly Tyr Pro Val Asp Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly
 145 150 155 160
 Thr Asn Thr Pro Val Arg
 165

20

<210> 88
 <211> 321
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 88
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Asp Gln Thr Thr
 20 25 30
 Val Tyr Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Tyr Asn Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Ala Leu Thr Phe Leu Asn Val
 65 70 75 80
 Gly Asp Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp Glu Leu
 85 90 95
 Thr Gln Val Tyr Ser Leu Ser Leu Asn Asp Asn Gln Leu Ser Ala Leu
 100 105 110

40

【数 5 2】

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

10

20

<210> 89

<211> 296

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 89

Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Gly Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Asp Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Ala Leu Thr Phe Leu Asn Leu
 65 70 75 80
 Gly Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Arg Leu
 85 90 95
 Val Asn Leu Gln Lys Leu Tyr Leu Trp Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu
 100 105 110
 Pro Val Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Gly Val
 115 120 125
 Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser
 130 135 140
 Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Asp Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser
 145 150 155 160
 Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Ile Val
 165 170 175

30

40

【数 5 3】

Arg Thr Ala Asp Asp Gly Trp Asn Arg Val Asp Pro Asp Ser Ala Arg
 180 185 190
 Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr
 195 200 205
 Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr
 210 215 220
 Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro
 225 230 235 240
 Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr
 245 250 255
 Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala
 260 265 270
 Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser
 275 280 285
 Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 290 295

<210> 90

<211> 263

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 90

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

【数 5 4】

<210> 91
 <211> 170
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 91
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Pro Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Glu
 20 25 30
 Val Arg Cys Glu Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Arg Arg Leu His Leu His Arg Asn Gln Leu Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Ala Leu Thr Ile Leu Asp Leu
 65 70 75 80
 Arg Thr Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Leu Phe Asp Glu Leu
 85 90 95
 Thr Gln Val Tyr Ser Leu Ser Leu Asn Asp Asn Gln Leu Lys Ser Ile
 100 105 110
 Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Trp Leu
 115 120 125
 Asp Arg Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
 130 135 140
 Gly Trp Leu Gly Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly Gln Ala Val Cys
 145 150 155 160
 Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val
 165 170

<210> 92
 <211> 156
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 92
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Ser Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Ala Ile Pro Ile Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Ser Asn Asn Gln
 35 40 45
 Leu Thr Lys Leu Asp Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Tyr Leu Gly Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Asp Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Asn Leu Tyr Leu His Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125

【数 5 5】

Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Leu Gly Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly
 130 135 140
 Gln Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 145 150 155

<210> 93
 <211> 156
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

10

<400> 93
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asp Cys Ser Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Ala Ile Pro Ile Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Ser Asn Asn Gln
 35 40 45
 Leu Thr Lys Leu Asp Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Tyr Leu Gly Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Asp Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Asn Leu Tyr Leu His Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Leu Gly Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly
 130 135 140
 Gln Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 145 150 155

20

<210> 94
 <211> 162
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 94
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Tyr Val Gly Pro Val Asn Arg Leu His Tyr Phe Asp Cys Tyr Thr Lys
 20 25 30
 Glu Leu Ser Ser Val Pro Ala Ala Ile Pro Val Asn Thr Gln Ile Leu
 35 40 45
 Gln Leu Gln Asn Asn Arg Ile Gln Ser Leu Pro Val Gly Val Phe Asp
 50 55 60
 Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Tyr Leu Gly Glu Asn Gln Leu Ser
 65 70 75 80
 Ala Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Thr Leu
 85 90 95
 Asp Leu His Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp
 100 105 110

40

【数 5 6】

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

<210> 95

<211> 261

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 95

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

<210> 96

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

【数 5 7】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 96

```

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

```

<210> 97

<211> 311

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 97

```

Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Ala Ala Leu Val
 1           5           10           15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Glu
          20           25           30

```

【数 5 8】

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

<210> 98

<211> 265

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 98

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

【数 5 9】

```

Thr Gln Leu Thr His Leu Ser Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile
      100      105      110
Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
      115      120      125
Tyr Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
      130      135      140
His Trp Ala Asn Gly His Ala Asp Ile Val Gln Arg Met Ser Leu Thr
      145      150      155      160
Thr Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser
      165      170      175
Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro
      180      185      190
Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln
      195      200      205
Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys
      210      215      220
Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro
      225      230      235      240
Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys
      245      250      255
Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
      260      265

```

```

<210> 99
<211> 289
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
      synthetic construct

```

```

<400> 99
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1      5      10      15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
      20      25      30
Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Gly Gly Ile Pro
      35      40      45
Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Asp Asn Gln Ile Thr Lys Phe
      50      55      60
Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr Val Leu Asn Leu
      65      70      75      80
Ala Ile Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Val Trp Leu Leu His Arg Leu
      85      90      95
Glu Asn Leu Lys Gln Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Gln Leu Gly Ala Leu
      100      105      110
Pro Val Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Lys Gln Leu Ser Leu
      115      120      125
Leu Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Val Phe Asp Asn Leu
      130      135      140
Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala
      145      150      155      160
Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser His Trp Ala Asn Gly His Ala Asp
      165      170      175
Ile Val Gln Arg Met Ser Leu Thr Thr Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
      180      185      190
Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
      195      200      205
Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr Glu Phe Ile
      210      215      220

```

【数 6 0】

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

<210> 100
 <211> 295
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

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

【数 6 1】

<210> 101
 <211> 164
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 101
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Ala Leu Glu
 50 55 60
 Glu Leu Tyr Leu Asp His Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Arg Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Ile Tyr Leu Val Leu Asp Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Val Trp Leu His Thr Asn Pro Trp Asp Cys Gln Cys Thr Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Val Ala Gln His Ser Gly Ile Val Gly Glu
 130 135 140
 Gly Trp Trp Thr Val Lys Pro Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn
 145 150 155 160
 Thr Pro Val Arg

10

20

<210> 102
 <211> 269
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

30

<400> 102
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asp Cys Arg Ser Lys Arg His Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Lys Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Asn Leu Arg Glu Leu His Leu
 65 70 75 80
 Gly Gly Ser Gln Leu Ser Ala Leu Pro Asp Gly Val Phe Asn Arg Leu
 85 90 95
 Thr Gln Leu Thr Thr Leu Glu Leu Gln Ile Asn Gln Leu Lys Ser Val
 100 105 110
 Pro Thr Gly Ala Phe Asn Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu
 115 120 125
 Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys
 130 135 140

40

【数 6 2】

Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Ser Gly Gly
 145 150 155 160
 Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val
 165 170 175
 Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr
 180 185 190
 Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr
 195 200 205
 Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp
 210 215 220
 Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp
 225 230 235 240
 Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu
 245 250 255
 Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 260 265

10

<210> 103
 <211> 246
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

20

<400> 103
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asp Cys Asn Ser Arg Arg His Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Asn Val Gln Ile Leu Asn Leu Tyr Asn Asn Gln Ile Thr Asn Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Gly Lys Leu Gln His Leu Asp Leu
 65 70 75 80
 Ser Lys Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu
 85 90 95
 Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu
 100 105 110
 Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser
 115 120 125
 Ile Val Asn Leu Arg Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser
 130 135 140
 Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro
 145 150 155 160
 Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr
 165 170 175
 Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile
 180 185 190
 Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile
 195 200 205
 Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr
 210 215 220
 Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys
 225 230 235 240
 Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 245

30

40

<210> 104

【数 6 3】

<211> 270

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 104

```

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

```

<210> 105

<211> 162

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 105

```

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

```

【数 6 4】

```

Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Glu Leu Thr
 50          55          60
Ile Leu Asp Leu Arg Thr Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Thr Leu Val
65          70          75          80
Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
          115          120          125
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
          130          135          140
Gly Ser Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro
145          150          155          160
Val Arg

```

10

```

<210> 106
<211> 162
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

20

```

<400> 106
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Asp Gln Thr Thr Val Lys Cys His Ser Arg Arg Leu Thr Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asn Arg Gln Asn Leu Trp Leu His Asp Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Glu Leu Thr
 50          55          60
Ile Leu Asp Leu Arg Thr Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Thr Leu Val
65          70          75          80
Phe Asp Asn Leu Thr Gln Leu Ser Ile Leu Asn Met His Thr Asn Gln
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
          115          120          125
Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
          130          135          140
Gly Ser Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro
145          150          155          160
Val Arg

```

30

```

<210> 107
<211> 298
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

40

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

【数 6 5】

<400> 107
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Gly Glu Gln Ser
 20 25 30
 Trp Ala Pro Gly Leu Gln Ala Thr Asn Cys Tyr Asp Lys Gly Leu Ser
 35 40 45
 Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro Asp Asn Thr Gln Ala Leu Thr Val Gln
 50 55 60
 Lys Asn Arg Ile Glu Ser Leu Pro Glu Arg Val Phe Asp Arg Leu Val
 65 70 75 80
 Asn Leu Gln Gln Leu Tyr Leu His Leu Asn Arg Leu Ser Ser Ile Pro
 85 90 95
 Ala Gly Met Phe Asp Lys Leu Ser Gln Leu Thr Phe Leu Ser Leu Asp
 100 105 110
 Glu Asn Lys Leu Thr Ala Leu Pro Asn Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr
 115 120 125
 Gln Leu Thr Ile Leu Gly Leu Arg Asp Asn Gln Leu Lys Ser Thr Pro
 130 135 140
 Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Lys Asn
 145 150 155 160
 Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile
 165 170 175
 Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro Gly Ser Gly Gly Val Asp Asn
 180 185 190
 Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala
 195 200 205
 Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr
 210 215 220
 Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro
 225 230 235 240
 Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn
 245 250 255
 Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys
 260 265 270
 Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu
 275 280 285
 Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 290 295

<210> 108
 <211> 280
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 108
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Gly Lys Phe Ser
 20 25 30
 Trp Ser Gly Glu Leu Gln Thr Thr Asp Cys Asp Gly Lys Gly Leu Ser
 35 40 45
 Ser Val Pro Ser Gly Ile Pro Asp Asn Thr Gln Ala Leu Thr Val Gln
 50 55 60
 Lys Asn Arg Ile Glu Ser Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Arg Leu Val
 65 70 75 80

【数 6 6】

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

10

20

<210> 109
 <211> 322
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 109
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Arg Val Trp Ser
 20 25 30
 Gly Leu Gln Arg Ala Lys Cys His Ser Lys Gly Leu Ile Ser Val Pro
 35 40 45
 Ser Gly Ile Ser Glu Asn Thr Gln Ala Ser Ser Val Glu Asn Asn Arg
 50 55 60
 Ile Glu Ser Leu Pro Glu Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 65 70 75 80
 Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val
 85 90 95
 Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr Arg Leu Asp Leu Tyr Asn Asn Gln
 100 105 110
 Leu Thr Val Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 115 120 125
 Gly Leu Trp Leu Tyr Asn Asn Lys Leu Thr Ala Leu Thr Asn Gly Val
 130 135 140
 Phe Asp Lys Leu Thr Arg Leu Lys Trp Leu Gly Leu Asp Gln Asn Gln
 145 150 155 160
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 165 170 175
 Tyr Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 180 185 190

30

40

【数 6 7】

Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 195 200 205
 Ser Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 210 215 220
 Pro Val Arg Ala Val Thr Gly Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro
 225 230 235 240
 Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe
 245 250 255
 Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys
 260 265 270
 Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys
 275 280 285
 Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn
 290 295 300
 Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg
 305 310 315 320
 Lys Arg

10

<210> 110
 <211> 212
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

20

<400> 110
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Thr Val Asn Arg Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Ser Leu Gly Phe Tyr Asn Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Lys Leu Tyr Leu Trp Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Val Thr Leu Asp Leu Asn Gly Asn Gln
 85 90 95
 Leu Ser Ser Val Pro Ala Asp Val Phe His Gln Leu Val Lys Leu Glu
 100 105 110
 Lys Leu Trp Leu Lys Asn Asn Lys Leu Thr Ala Leu Pro Pro Gly Val
 115 120 125
 Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln Gln Leu Ser Leu His Thr Asn Gln
 130 135 140
 Leu Lys Ser Ile Pro His Gly Ala Phe Asp Arg Leu Ser Ser Leu Thr
 145 150 155 160
 His Ala Tyr Lys Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met Tyr
 165 170 175
 Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg Trp Asp
 180 185 190
 Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn
 195 200 205
 Thr Pro Val Arg
 210

30

40

<210> 111
 <211> 321
 <212> PRT

【数 6 8】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 111

```

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

```

<210> 112

<211> 321

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

【数 6 9】

<400> 112

```

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

```

<210> 113

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 113

```

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

```

【数 7 0】

```

Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln
 50          55          60
Gln Leu Tyr Phe Asn Ser Asn Lys Leu Thr Ala Ile Pro Thr Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Gln Leu Asp Leu Asn Asp Asn His
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Tyr Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile
          115          120          125
Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg
          130          135          140
Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly
145          150          155          160
Thr Asn Thr Pro Val Arg
          165

```

10

```

<210> 114
<211> 166
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

20

```

<400> 114
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Asp Gln Thr Leu Val Asn Cys Gln Asn Ile Arg Leu Ala Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asp Lys Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln
          50          55          60
Gln Leu Tyr Phe Asn Ser Asn Lys Leu Thr Ala Ile Pro Thr Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Lys Leu Thr Gln Pro Thr Gln Leu Asp Leu Asn Asp Asn His
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ile Tyr Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile
          115          120          125
Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg
          130          135          140
Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly
145          150          155          160
Thr Asn Thr Pro Val Arg
          165

```

30

```

<210> 115
<211> 253
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

40

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

【数 7 1】

```

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

```

```

<210> 116
<211> 294
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 116
Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1          5          10          15
Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Pro Cys Ser Gly Thr Glu
          20          25          30
Val Arg Cys Gln Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
          35          40          45
Thr Thr Thr Arg Arg Leu His Leu His Arg Asn Gln Leu Thr Lys Leu
          50          55          60
Glu Pro Gly Val Ser Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Ile Leu Val Leu
65          70          75          80
Tyr Gln Asn Gln Leu Thr Thr Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu
          85          90          95
Val Asn Leu Gln Ile Leu Val Leu Tyr Gln Asn Gln Leu Thr Thr Leu
          100          105          110
Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Lys Leu Thr Thr Leu Glu Leu
          115          120          125

```

【数 7 2】

Gln Ile Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu
 130 135 140
 Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu
 145 150 155 160
 Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser
 165 170 175
 Ile Val Asn Leu Arg Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser
 180 185 190
 Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro
 195 200 205
 Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr
 210 215 220
 Thr Pro Glu Phe Ile Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile
 225 230 235 240
 Thr Thr Gln Lys Pro Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile
 245 250 255
 Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr
 260 265 270
 Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys
 275 280 285
 Ala Leu Cys Arg Lys Arg
 290

<210> 117

<211> 292

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 117

Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Thr
 20 25 30
 Val Asn Cys Asp Ser Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro Gly Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Asp Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr Glu Leu Asn Leu
 65 70 75 80
 Ala Val Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Ser Leu
 85 90 95
 Thr Gln Leu Thr Ile Leu Ala Leu Glu Arg Asn Gln Leu Pro Ala Leu
 100 105 110
 Pro Ala Gly Val Phe His Lys Leu Thr Gln Leu Thr Gln Leu Gln Asp
 115 120 125
 Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser
 130 135 140
 Leu Thr Gln Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser
 145 150 155 160
 Asp Ile Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val
 165 170 175
 Asn Leu Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr
 180 185 190
 Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys
 195 200 205
 Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Pro
 210 215 220

【数 7 3】

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

10

<210> 118
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 118
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu Asn Leu Ala Val Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Pro Lys Leu Thr His Leu Val Leu His Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Leu
 130 135 140
 Gln Gly His Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

20

30

<210> 119
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 119
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35 40 45

40

【数 7 4】

Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Asn Leu Arg
 50 55 60
 Glu Leu His Leu Trp Gly Asn Gln Leu Val Ser Leu Pro Pro Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Gln Leu Gly Leu Trp Asp Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Lys Asn Trp Ile Val Gln His Ala Ser Ile Val Asn Pro
 130 135 140
 Ser Gly Tyr Gly Gly Val Asp Asn Val Lys Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

<210> 120
 <211> 1742
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 120
 ctcggtctctg cagctctctcaa cagctccagc tacagccacc actgtcccct ctctcgtctct 60
 ctcgctcccc aacactctca cgctctccgc tactcgggtg agcctgcaat acttctgctc 120
 ggagcctatc cgtgccattt cgaaagatgt tgcttacttg ttaaagcccc gtttgaatct 180
 tgcttcgtga gaaatgttcg catttgtgtg ggcgggtgcgc tcgtcaaat gtctttgttg 240
 tcgttgctgc tgaattctga tgggatgga tccacacagg tttggcagcg cgtgccggcg 300
 ccttcacact tgatggctct gcaccgagtg ttaattatgt tcagtcgac gaatgtgaag 360
 acaaaacgtt gctcgtttga tgaacgtttt ggtcgaggac gcaatgcact tgcaatgtgc 420
 cccgatccga tcagaataac tggcgctctg tatgtttttg tcgaaagtta aacaatgaat 480
 tcacctaatt taatttcttg actaacttgg gcgtgaaccc gttcgtctcg acctttggct 540
 caaattcaac agcagcaatg aagacgcagc ctttcacgcg tcgcacaact cagcgtataa 600
 cttcggggcg ccaatcgcat tttttgttaa attttgcaa attttgccac gcgcatgaat 660
 cacttcggtg cgagatgcgt ttgcgatggt acttaacgcg cctgtccgt ttttgtctct 720
 cgcccttcag cctgcaggag ccaaccatca tgtggatcaa gtggatcgcc acgctggctg 780
 tctttggcgc cctggtgcaa agtgcggtg catgtccctc gcagtgttcg ttcgatcaga 840
 cacttgtaga ctgccagaat atacgcctcg catctgtgcc tgcgggaatc cccaccacca 900
 cgcaaacctc gtggggggac agtaatcaga tcacgaagct cgagcccggt gtgtttgacc 960
 gcctggtgaa tctgcagaag ctgcgtttgt acaacaacca gctgcaggct ctaccactt 1020
 tgggtgttga ccgcctggtg aatctgcagc ggctgtggtt gaacaacaac cagctgacct 1080
 ctctccccgc tgggtgtgtt gaccgtctga ctcaactgac acgactggat cttgacaata 1140
 accagttgac agttctcccg ccgggggtgt ttgacaaact aaccagcta aagcagttga 1200
 gtctgctgca gaatcaactg aagagcattc ccaggggtgc cttagacaac ctcaagagcc 1260

tcactcacat ctggctgttt gacaaccctt gggactgcgc ctgctcagac atcctgtacc 1320
 tcagccgctg gatctctcag aaccctggag ttccgaaggc ggcagatagt tggaccagag 1380
 tggatctcga ctacgcgcgc tgctctggtt ccaatacccc cgtccgtgct gtcaccgagg 1440
 ccagcactag cccctcgaaa tgcccaggct acgttgctac gaccacgacg ccgacgacga 1500
 ccagcccgga attcatccct gagaccacca cctcgccgca gcccgatgac acaaccaga 1560
 aacccaagcc tctgtggaat ttcaactgca cctcaattca ggagaggaag aacgacggtg 1620
 gcgactgcgg aaagcccgcc tgcacaactc tctgaactg cgcaaatctc ctgagctgcc 1680
 tctgctcgac ctgcgccctc tgcaggaaac gttgatcgcc gtgcaaaggc cggggatggc 1740
 gg 1742

<210> 121
 <211> 1729

【数 7 5】

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 121

```

ctcggctctg cagctctcaa cagctccggc tacagccacc actgtcccct ctctcgtctt      60
ctcgtcctcc aacactctca cgctctccgc tactcgggtg agcctgcaat acttctgctc      120
ggagcctatc cgtgccattt cgaaagatgt tgctttcctg ttaaagccc gtttgaatct      180
tgcttcgtga gaaatgttcg cattgtgtgt ggtgggtgcg tcttcaaatt gtctttgtgg      240
tcgttgctgc tgaattctga tgggaatgta tccacacagg tttggcagcg cgtgccggcg      300
ccttcacact tgatggctct gcaccgagtg ttaattatgc tcagtcgatc gaatgtgaag      360
acaaaacggt gctcgtttga ttaacgtttg ggttgaggat gcaatgcact tgcaatgtgc      420
gccgatccga tcagaataac tgggcgtctg tatgttttat ttaagttaaa caattaattc      480
gcctcattta atttctggac taaccagggc acgaaccgct tcgcttctgt ctttggctca      540
aattcaacag cagcaatgaa gacgcagcct ttcacgcgtc gcacaaccca gcgtataact      600
tcgagcggcc aatcggtctt ttggcaaatt ttggcagcgc cgtgaatccc gtcggtgcga      660
gacgcgtttg cgatggtaact taacgcgccc tgctcgtttt tgtctctcgc ccttcagcct      720
gcaggagcca accatcatgt ggatcaagtg gatcgccacg ctggtcgcct ttggcgccct      780
tgagcaaaag gcggtagcat gtccctcgca gtgtccgtgc tcagggacag aagtgcactg      840
tcagaaaaaa agcctcgcgt ctgtgcctgc aggaatcccc accaccacgc aagtgtctga      900
tttgacgctc aatcagatca cgaagctcga gcccggggtg tttgaccgcc tgggtgaatct      960
gcaagagctg actctgtaca acaaccagct gacagctcta cccaatggaa ttttcgacaa     1020
actcaccagc ctcgtaacac tggatctgaa tggaaaccaa ctgtcatccg ttcccgacga     1080
cgtgttccat cagcttctga aattagagaa gctgtggctc aaaaacaaca aactgacggc     1140
tcttcccgct gggttgttcg acaacctgac ccagctaaag cagttgagtc tgcacaccaa     1200
ccagctgaag agcattccca ggggcgcctt tgacaacctc aagagcctaa ctcacatctt     1260
tctgtacaac aacctatggg attgcgagtg cagggacatt atgtacctca ggaactgggt     1320
cgcagaccac acttctattg taatgcgctg ggatgggaag gccgttaacg accccgactc     1380
tgccaagtgc gctgggtacca atacccccgt ccgtgcggtc accgaggcca gcaactagccc     1440
ctcgaaatgc ccaggctacg ttgctacgac cagcagcccg acgacgacca cgcccgaatt     1500
cateccctgag accaccacct cgccgcagcc cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct     1560
gtggaatttc aactgcacct caattcagga gaggaagaac gacggtggcg actgcggaaa     1620
gcccgcctgc acaactctcc tgaactgcgc gaatttcctc agctgcctct gctcgacctg     1680
cgccctctgc aggaaacggt gatcggcgtg caaaggctcg ggatggcgg      1729

```

<210> 122

<211> 167

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 122

```

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

```

【数 7 6】

Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Thr
 130 135 140
 Ala Asp Asp Gly Trp Asn Arg Val Val Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser
 145 150 155 160
 Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 165

<210> 123

<211> 298

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 123

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

<210> 124

【数 7 7】

<211> 191
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 124
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu Gly Leu Gly Gly Asn Gln Leu Ala Ala Leu Pro Val Gly Leu
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Gly Asn Leu Gln Arg Leu His Leu Asp Gln Asn Gln
 85 90 95
 Leu Gln Ala Leu Pro Thr Gly Val Phe Asn Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 100 105 110
 His Leu Ser Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser
 145 150 155 160
 Gln His Pro Gly Ile Val Arg Ser Ala Asp Asp Gly Trp Asn Arg Val
 165 170 175
 Asn Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185 190

10

20

<210> 125
 <211> 167
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

30

<400> 125
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val His Cys Ala Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Ser Asn Asn Gln
 35 40 45
 Leu Thr Lys Leu Asp Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asn Arg Leu Thr Gln Leu Thr Thr Leu Glu Leu Gln Ile Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125

40

【数 7 8】

Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Ile Val Arg Ser
 130 135 140
 Ala Asp Asp Gly Trp Asn Arg Val Asn Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser
 145 150 155 160
 Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 165

<210> 126
 <211> 1712
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

10

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 126
 ctcggtctctg cagctctcaa cagctccagc tacagccacc actgtcccct ctctcgctct 60
 ctcgctcccc aacactctca cgctctccgc tactcggtg agcctgcaat acttctgctc 120
 ggagcctctc cgtgcgattt cgaaagatgt tgcttactcg ttaaagccc gtttgaatct 180
 tgcttcgtga gaaatgttcg cattgtgtgt ggcggtgcgc tcgtcaaaact gtctttgttg 240
 tcgttgctgc tgaattctga tggggatgga tccacacagg tttggcagcg cgtgccggcg 300
 ccttcacact cgatggctct gcaccgagtg ttaattgtgt tcagtcgac gaatatgaag 360
 acaaactggt gctcgtttga tgaacgctt ggtcgaggac gcaatgcaat tgcaatgtgc 420
 accgattcga tcagaataac tgggcgtctg tatgttttcg tcgaaagta aacaatgaat 480
 tcacctaat taatttctgg actaacttgg gcgtgaaccc gttcgcttcg acctttggct 540
 caaattcaac agcagcaatg aagacgcagc ctttcacgcy tcgcacaact cagcgtataa 600
 cttcgagcgg ccaatcgcat ttgtttgtaa attttggcaa attttggcac gcgcatgaat 660
 cacttcggtg cgagatgcgt ttgcgatggt acttaacgcy cctgtccgt tttgtctct 720
 cgcccttcag cctgcaggag ccaaccatca tgtggatcaa gtggatcgcc acgctggtcg 780
 cctttgccc cctggtgcaa agtgcggtag catgtccctc gcagtggtcg tgctcaggga 840
 cagaagtgcg ctgtcagagc agaagcctcg cgtctgtgcc tgcgggaatc cccaccgcc 900
 cgcaagtgcgt gtatttgtac accaataaga tcacgaagct cgagcccgcc gtgtttgaca 960
 gctgactca actgacagca ctggatcttt acaataacca gttgacagt ctccccgccg 1020
 ggggtgttga cagcctggca aatctggaga agctgcatt gtacgacaac cagctaactg 1080
 ctctccccgc tgggtgtgtt gaccgtctga ctcaactgac acgactggat ctttacaata 1140
 accagttgac agttctcccc gctggcgat ttgaccgcct agtgaatctg cagaagctgt 1200
 atttgtatga gaaccaactg aagagcattc ccaggagcgc ctttgacaac ctcaagagcc 1260
 tcaactcat ttggctgcac agtaaccctt gggactgtgc ttgctcagac atcctctacc 1320
 tcagcggctg gctggggcag cagcgaggga aagagcagg ccaggctgtc tgctctggt 1380
 ccaatacccc cgtccgtgcg gtcaccgagg cccctcgaaa tgcggaggct 1440
 acgttgctac gaccacgagc ccgacgagca ccacgcccga attcatccct gagaccacca 1500
 cctcgccgca gcccgatgc acaaccaga aaccaagcc tctgtggaat ttcaactgca 1560
 cctcaattca ggagaggaag aacgacggtg gcgactgcgg aaagcccgc tgcacaactc 1620
 tcctgaactg cgcaatttc ctcagctgcc tctgctcgac ctgcgccctc tgcaggaaac 1680
 gttgatcgcc gtgcaaaggt cggggatggc gg 1712

20

30

<210> 127
 <211> 1648
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

40

<400> 127
 ctcggtctctg cagctctcaa cagctccagc tacagccacc actgtcccct ctctcgctct 60
 ctcgctcccc aacactctca cgctctccgc tactcggtg agcctgcaat acttctgctc 120
 ggagcctatc cgtgccattt cgaaagatgt tgctttcctg ttaaagccc gtttgaatct 180
 tgcttcgtga gaaatgttcg cattgtgtgt ggtggtgcgc tcttcaaatt gtctttgttg 240

【数 7 9】

tcgctgctgc	tgaattctga	tgggaatgta	tccacacagg	tttggcagcg	cgtgccggcg	300
ccttcacact	tgatggctct	gcaccgagtg	ttaattatgc	tcagtcgatac	gaatgtgaag	360
acaaaacggt	gctcgtttga	ttaacgtttg	ggttgaggat	gcaatgcact	tgcaatgtgc	420
gccgatccga	tcagaataac	tgggcgtctg	tatgttttat	ttaagttaa	caattaattc	480
gcctcattta	atctctggac	taaccagggc	acgaaccggt	tcgcttctgt	ctttggctca	540
aattcaacag	cagcaatgaa	gacgcagcct	ttcacgcgtc	gcacaacca	gcgtataact	600
tcgagcggcc	aatcggcttt	ttggcaaatt	ttggcacgcg	cgtgaatccc	gtcgggtgcga	660
gacgtgtttg	cgtcgttact	taaccgccc	tgtccgtttt	tgtctctcgc	ccttcagcct	720
gcagaagcca	accatcatgt	ggatcaagtg	gatcgccacg	ctggtcgcct	ttggcgccct	780
ggtgcaaagt	gcggtagcat	gtccctcgca	gtgtccgtgt	tcagggacag	aagtgcgctg	840
tcagagcaga	agcctcgcgt	ctgtgcctgc	gggaatcccc	accaccacgc	gaaggttgca	900
tttgacacaga	aatcaactca	cgaagctcga	gcccggggtg	tctgacagtc	tggtgaatct	960
gcagatcctg	gttttgtatc	agaatcagct	aacaactctg	cccgcggggg	tatttgaccg	1020
tctggtgaat	ctgcagatcc	tggttttcta	tcagaatcag	ctaacaactc	tgcccgcggg	1080
ggtattgtac	cgtcgtgtga	aactgacgac	actggagctg	cagatcaacc	agctgaagag	1140
cattcccagg	ggcgcccttg	acaacctcaa	gagcctcact	cacatctggc	tggtcaacaa	1200
cccctgggac	tgcgagtgtt	cggacatcct	ctatctgaag	aactggattg	tcgagcatgc	1260
aagcatcgtg	aatctacggg	gccatggggg	agttgataat	gtgaagtgtc	ctggtacca	1320
tacccccgtc	cgtgcggtca	ccgaggccag	cactagcccc	tcgaaatgcc	caggctacgt	1380
tgctacgacc	acgacgccga	cgacgaccac	gcccgaattc	atccctgaga	ccaccacctc	1440
gcccgcagcc	gtgatcaca	cccagaaacc	caagcctctg	tggaatttca	actgcacctc	1500
aattcaggag	aggaagaacg	acggtggcga	ctgcggaaag	cccgcctgca	caactctcct	1560
gaactgcgcg	aatttctcga	gctgcctctg	ctcgacctgc	gccctctgca	ggaaacgttg	1620
atcgccgctgc	aaaggtcggg	gatggcgg				1648

<210> 128

<211> 1313

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 128

tttggctcaa	attcaacagc	agcaatgaag	acgcagcctt	tcacgcgtcg	cacaccccag	60
cgtatacttc	gagcggccaa	tggccttttt	ggcaaatttt	ggcacgcgcg	tgaatcccgt	120
cgggtgcgaga	cgcgttttgc	atgggtactta	acgcgccctg	tccgtttttg	tctctcgccc	180
ttcagcctgc	aggagccaac	catcatgttg	atcaagtggg	tcgccacgct	ggtcgccttt	240
ggcgcccttg	tgcaaagtgc	ggtagcatgt	ccctcgcagt	gttcgtgctc	agggacagaa	300
gtgcactgtc	agaaaaaag	cctcgcgtct	gtgcctgcag	gaatcccac	caccacgcaa	360
gtgctgtatt	tgacagctca	tcagatcacg	aagctcgagc	ccgggggtgt	tgacagtctg	420
gtgaatctgc	agaagctgtg	gttgaacagc	aaccagttga	cagttcttcc	cgcgggggtg	480
tttgacagcc	tggtgaaact	gaaggagctg	tgtctggacc	ataaccaact	gcaggcaata	540
ccgcccactc	tgtttgaccg	attgactcaa	ttgacgcac	tggtatctgga	taggaaccaa	600
ctgaagtctc	tgccgccttg	gatctttgac	aaactggaga	agctgacgcg	tctggagctg	660
tacaataacc	agctgaagag	tattcccagg	ggcgccctta	acagcctcaa	gagcctcact	720
cacatctggc	tgtacaacaa	ccoctgggac	tgtgcttgct	cagacatcct	ctacctcagc	780
ggctggcttg	gccagcacgc	agggaaagag	cagggccagg	ctgtctgctc	tggtaccaat	840
acccccgtcc	gtgcgggtcac	cgaggccagc	actagcccct	cgaaatgccc	aggctacgtt	900
gctacgacca	cgacgccgac	gacgaccacg	cccgaattca	tccctgagac	caccacctcg	960
ccgcagcccg	tgatcacaac	ccagaaaccc	aagcctctgt	ggaatttcaa	ctgcacctca	1020
attcaggaga	ggaagaacga	cgggtggcgc	tgcggaagc	ccgcctgcac	aactctcctg	1080
aactgcgcga	atttccctcag	ctgcctctgc	tcgacctgcg	ccctctgcag	gaaacgttga	1140
tcggcggtga	aaggtcgggg	atggcggttg	gaaggcgggc	gcgggtgggt	gggggggtga	1200
gtggagaagg	tgaggaggga	ggagtggaga	gaagggaagc	cagggaagag	gggagagtaa	1260
taagcagaga	cgatttgaaa	gggtgacaaa	tttctcgcgc	aaactccacc	acc	1313

<210> 129

<211> 204

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 129

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10					15	
Ser	Gly	Thr	Asp	Val	Gln	Cys	Asp	Arg	Arg	Ser	Leu	Val	Ser	Val	Pro
			20					25					30		
Ala	Gly	Ile	Pro	Thr	Thr	Thr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Leu	His	Asp	Asn	Gln
		35					40					45			
Ile	Thr	Lys	Leu	Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Ser	Leu	Ala	Asn	Leu	Glu
	50					55					60				
Lys	Leu	His	Leu	Tyr	Asp	Asn	Gln	Leu	Thr	Ser	Leu	Pro	Ala	Gly	Val
65				70						75				80	
Phe	Asn	Arg	Leu	Val	Asn	Leu	Gln	Lys	Leu	His	Leu	Tyr	Gln	Asn	Gln
			85					90					95		
Met	Ser	Ala	Leu	Pro	Asn	Gly	Val	Phe	Asp	Gln	Leu	Thr	Glu	Leu	Thr
		100						105					110		
Arg	Leu	Asp	Met	Glu	Ala	Asn	Gln	Leu	Lys	Ser	Leu	Pro	Pro	Lys	Ile
		115					120					125			
Phe	Asp	Lys	Leu	Gly	Lys	Leu	Met	His	Leu	Gln	Leu	His	Ala	Asn	Gln
	130					135					140				
Leu	Thr	Thr	Val	Pro	Glu	Gly	Ala	Phe	Asn	Ser	Leu	Met	Lys	Leu	Gln
145					150					155				160	
Tyr	Ile	Trp	Leu	His	Ser	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Ala	Cys	Ser	Asp	Ile
			165						170					175	
Leu	Tyr	Leu	Ser	Gly	Trp	Leu	Gly	Gln	His	Ala	Gly	Lys	Glu	Gln	Gly
			180					185					190		
Gln	Ala	Val	Cys	Ser	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val	Arg				
		195					200								

<210> 130

$\langle 211 \rangle$ 180

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 130

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

【数 8 1】

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

<210> 131

<211> 180

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 131

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Ala Glu Val Arg Cys Val Ser Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Ser Leu Ser Leu His Tyr Thr Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp His Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Gln Leu Trp Leu Glu Ile Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Glu Leu Thr Tyr Leu Asn Leu Asn Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Thr Ala Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Leu Leu Ala
 100 105 110
 Gly Leu Ser Leu His Asp Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr Gln Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Leu Gly
 145 150 155 160
 Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly Gln Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn
 165 170 175
 Thr Pro Val Arg
 180

<210> 132

<211> 156

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 132

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Ala Glu Val Arg Cys Val Ser Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30

【数 8 2】

Ala Gly Ile Pro Ile Thr Thr Gln Tyr Leu Asn Leu His Val Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Thr Leu Tyr Leu Ser Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Glu Lys Leu Thr Gln Leu Ile His Leu Ala Leu Arg Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ile Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Gly Trp Leu Gly Gln His Ala Gly Lys Glu Gln Gly
 130 135 140
 Gln Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 145 150 155

<210> 133
 <211> 1462
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 133
 aatgtgcgcc gatccgatca gaataactgg gcgtctgtat gttttatttta agttaaacaa 60
 ttaattcgcc tcatttaatt tctggactaa ccagggcacg aaccggttcg cttctgtctt 120
 tggctcaaat tcaacagcag caatgaagac gcagccttcc acgcgtcgca caaccagcg 180
 tatacttcga gcggccaatc ggcttttttg caaatttttg cacgcgcgtg aatcccgtcg 240
 gtgcgagacg cgtttgcatg ggtacttaac gcgccctgtc cgtttttgtc tctcgccctt 300
 cagcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg tcgccttttg 360
 cgccctgggt caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tctgctcag ggacaactgt 420
 ggattgccgg agcaaacgcc acgcatctgt gcctgcggga atccccacca ccacgcaagt 480
 gctgtatttg tacaccaata agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg acagtctggc 540
 gaatctgagg gaactgcatc tgggggggag ccagctgtcg gctctaccg atgggggtgtt 600
 taaccgtctg actcaactga cgacactgga gctgcagatc aaccagctga agagcggtcc 660
 cacgggcgcg tttaacaacc tcaagagcct caccacatc tatctgttca acaaccctg 720
 ggactgcgag tgttcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtacagc acgcaagcat 780
 cgtgaatcca ggcagcgggg gagttgataa cgtgaagtgc tctggtacca ataccctgt 840
 ccgtgcggtc accgaggcca gcaactagccc ctcgaaatgc ccaggctacg ttgctacgac 900
 cacgacgccg acgacgacca cgcccgaatt catccctgag accaccacct cgccgcagcc 960
 cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct gtggaatttc aactgcacct caattcagga 1020
 gaggaagaac gacggtggcg actgcgaaa gcccgccctgc acaactctcc tgaactgcgc 1080
 gaatttcctc agctgcctct gctcgacctg gcgccctctg aggaaacggt gatcggcgtg 1140
 caaaggtcgg ggatggcggt gggaaggcgg gcgcgggtgg gtgggggggtg tagtgagaa 1200
 ggtggaggag gaggagttag gagaaggaa accaggaaga gggggagagt aataagcaga 1260
 gacgatttga aaggttgaca aatttctcgc gcaaactcca ccaccttcgc gtccgaacga 1320
 ccatgaggat accgcgacga cgacgatgat aatgaacaac ccagcaagga atcaacgacc 1380
 actcttgctg aatcgcttcg tcagcggctg ttgccgacac acacgcacgc acgcgcacac 1440
 gcacgcgcgc atttgaaaac aa 1462

<210> 134
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

【数 8 3】

<400> 134

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Arg Leu Asp Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Thr Val Leu Pro Thr Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Leu Leu Glu Leu Gln Asn Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Gly Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Thr Asp Ile
 115 120 125
 Met Tyr Leu Ser Thr Trp Ile Gly Gln Asn Ser Gly Lys Val Thr Lys
 130 135 140
 Asp Arg Val Asn Asn Pro Asp Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

10

<210> 135

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 135

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Asp Val Gln Cys Asp Arg Arg Ser Leu Val Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Arg Leu Glu Leu Gln Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Tyr Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Thr Tyr Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Thr Trp Ile Gly Gln Asn Ser Gly Lys Val Thr Lys
 130 135 140
 Glu Ser Val Asn Asn Pro Asp Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

30

<210> 136

<211> 187

<212> PRT

40

【数 8 4】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 136

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Asp Val Gln Cys Asp Arg Arg Ser Leu Val Ser Val Pro
 20 25 30
 Gly Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Thr Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Glu Leu His Leu Ser His Asn Gln Leu Thr Thr Leu Pro Glu Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Arg Leu His Leu Asp Gln Asn Gln
 85 90 95
 Leu Val Ser Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 100 105 110
 Arg Leu Glu Leu Gln Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Tyr Leu Tyr Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Ala Cys Thr Tyr Ile Leu Tyr Leu Ser Thr Trp Ile Gly
 145 150 155 160
 Gln Asn Ser Gly Lys Val Thr Lys Glu Ser Val Asn Asn Pro Asp Ser
 165 170 175
 Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 137

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 137

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Ala Ile Pro Ile Thr Thr Gln Arg Leu Trp Leu Ser Asn Asn Gln
 35 40 45
 Leu Thr Lys Leu Asp Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln
 50 55 60
 Arg Leu His Leu Asp Gln Asn Gln Leu Val Ser Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Arg Leu Ala Leu Ser Thr Asn Gln
 85 90 95
 Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Phe Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Thr Tyr Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Thr Trp Ile Gly Gln Asn Ser Gly Lys Val Thr Lys
 130 135 140

【数 8 5】

Glu Ser Val Asn Asn Pro Asp Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr
 145 150 155 160
 Pro Val Arg

<210> 138
 <211> 321
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 138
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Val Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Phe Asp Gln Thr Leu
 20 25 30
 Val Asn Cys Gln Asn Ile Arg Leu Ala Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Thr Leu Trp Gly Asp Ser Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Arg Leu
 65 70 75 80
 Tyr Asn Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Thr Leu Val Phe Asp Arg Leu
 85 90 95
 Val Asn Leu Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu
 100 105 110
 Pro Ala Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr Arg Leu Asp Leu
 115 120 125
 Asp Asn Asn Gln Leu Thr Val Leu Pro Pro Gly Val Phe Asp Lys Leu
 130 135 140
 Thr Gln Leu Lys Gln Leu Ser Leu Leu Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile
 145 150 155 160
 Pro Arg Gly Ala Leu Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
 165 170 175
 Phe Asp Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
 180 185 190
 Arg Trp Ile Ser Gln Asn Pro Gly Val Pro Lys Ala Ala Asp Ser Trp
 195 200 205
 Thr Arg Val Asp Leu Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
 210 215 220
 Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
 225 230 235 240
 Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile
 245 250 255
 Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro
 260 265 270
 Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn
 275 280 285
 Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys
 290 295 300
 Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys
 305 310 315 320
 Arg

<210> 139
 <211> 166
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

[illegible]

<213> Artificial Sequence

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

Met	Trp	Ile	Lys	Trp	Ile	Ala	Thr	Leu	Val	Ala	Phe	Gly	Ala	Leu	Val
1				5					10					15	
Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys	Asp	Gln	Thr	Thr
			20					25					30		
Val	Asp	Cys	Arg	Asn	Lys	Arg	Phe	Ser	Ser	Val	Pro	Ala	Gly	Ile	Pro
		35					40					45			
Thr	Asp	Arg	Gln	Asn	Leu	Trp	Leu	Asn	Asn	Asn	Gln	Ile	Thr	Lys	Leu
	50					55					60				
Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	Arg	Leu	Ala	Gln	Leu	Thr	Gly	Leu	Asp	Leu
65					70					75				80	
Ser	His	Asn	Gln	Phe	Thr	Ala	Leu	Pro	Ala	Gln	Val	Phe	Asp	Arg	Leu
				85					90					95	
Val	Asn	Leu	Gln	Lys	Leu	Trp	Leu	Asn	Ser	Asn	Lys	Leu	Thr	Ala	Ile
			100					105					110		
Pro	Ala	Gly	Val	Phe	Asp	Lys	Leu	Thr	Glu	Leu	Thr	Tyr	Leu	Asn	Leu
		115					120					125			
Asn	Thr	Asn	Gln	Leu	Thr	Ala	Leu	Pro	Glu	Gly	Val	Phe	Asp	Lys	Leu
	130					135					140				
Pro	Lys	Leu	Thr	His	Leu	Val	Leu	His	Thr	Asn	Gln	Leu	Thr	Ser	Ile
145					150					155					160

【数 8 7】

Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu
 165 170 175
 Phe Asp Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser
 180 185 190
 Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Lys Asp Glu Ala Gly
 195 200 205
 Tyr Pro Val Asp Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
 210 215 220
 Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly
 225 230 235 240
 Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Phe Ile
 245 250 255
 Pro Glu Thr Thr Thr Ser Pro Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro
 260 265 270
 Lys Pro Leu Trp Asn Phe Asn Cys Thr Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn
 275 280 285
 Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys
 290 295 300
 Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Arg Lys
 305 310 315 320
 Arg

10

<210> 141
 <211> 190
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 141
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Gln Leu Thr
 50 55 60
 Gly Leu Asp Leu Ser His Asn Gln Phe Thr Ala Leu Pro Ala Gln Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Lys Leu Lys Glu Leu Ser Leu Asn Ser Asn Lys
 85 90 95
 Leu Thr Ala Ile Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Lys
 100 105 110
 Gln Leu Ser Leu Leu Gln Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Tyr Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser
 145 150 155 160
 Gln His Pro Gly Val Val Arg Lys Asp Glu Ala Gly Tyr Pro Val Asp
 165 170 175
 Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185 190

30

40

<210> 142
 <211> 236

【数 8 8】

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 142

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

<210> 143

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 143

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

【数 8 9】

Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
 100 105 110
 His Ile Trp Leu Ser Ser Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
 115 120 125
 Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly Val Val Arg Lys
 130 135 140
 Asp Glu Ala Gly Tyr Pro Val Asp Pro Asp Ser Ala Arg Cys Ser Gly
 145 150 155 160
 Thr Asn Thr Pro Val Arg
 165

<210> 144
 <211> 187
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 144
 Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Pro Gly Thr Asp Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Glu Ile Pro Thr Thr Thr Lys Ile Leu Arg Leu Tyr Ile Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
 50 55 60
 Ser Leu Glu Leu Gly Gly Asn Gln Leu Thr Ala Leu Pro Glu Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln Lys Leu Tyr Phe Ser Asp Asn Gln
 85 90 95
 Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 100 105 110
 His Leu Gly Leu His Thr Asn Gln Leu Lys Gly Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Leu Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser
 145 150 155 160
 Gln His Pro Gly Leu Val Phe Gly Tyr Leu Asn Leu Asp Pro Asp Ser
 165 170 175
 Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185

<210> 145
 <211> 654
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 145
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgtgg caagttcagt 60
 tgggtctggtg aacttcaaac aacggactgt gacggcaaag gactgagttc agttccctct 120
 gggatccccg acaacaccca gaatctggat ttgcgaaaaa atcagataga tagactaccc 180
 gaggggggtg ttgaccgcct ggtgaatctg cagaagctgt ggttgaacag caaccagctg 240
 acctctctcc ccgctggggg gtttgacagt ctgactcaac tgacacgact ggatcttgac 300

【数 9 0】

```

aataaccagt tgacagttct ccccgccggg gtgtgtgaca gcctggtgaa tctgaaggag 360
ctgcgtttgt acaacaacca gctgacagct ctaccgctg ggggtgttga caaattgacc 420
ctgctcgctg gtctgagtct gcacgacaac caactgaaga gtattcccag gagcgcttt 480
gacaacctca agagcctcac tcacatctat ctgttcaaca acccctggga ctgcgaatgt 540
tcggacatcc tctatctgaa gaactggatt gtgcagcacg caagcatcgt gaatccaggg 600
aactatgggg gagttgataa cgtgaagtgc tctggtacca ataccccgct ccgt 654

```

<210> 146
 <211> 212
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

10

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 146
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Ser Gly Thr Gln Val Asn Cys His Glu Arg Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu Tyr Thr Asn Gln
 35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50          55          60
Arg Leu Asp Leu Tyr Asn Asn Gln Leu Thr Val Leu Pro Ala Gly Val
 65          70          75          80
Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Asn Leu Ala Val Asn Gln
 85          90          95
Leu Thr Ala Leu Pro Val Gly Val Phe Asp Arg Val Thr Gln Leu Thr
100          105          110
Ile Leu Ala Leu Asn Asp Asn Gln Leu Gln Ala Leu Pro Ala Gly Val
115          120          125
Phe Asp Lys Leu Pro Lys Leu Thr His Leu Val Leu His Thr Asn Gln
130          135          140
Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
145          150          155          160
His Ile Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
165          170          175
Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Gly Gln Asn Gly Gly Lys Leu Val Asn
180          185          190
Ser Ala Gly Asn Phe Asp Gly Asn Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn
195          200          205
Thr Pro Val Arg
210

```

20

30

<210> 147
 <211> 164
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

40

```

<400> 147
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Thr Gly Ala Ser Val Glu Cys Gln Ser Arg Arg His Thr Ser Val Pro
 20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asn Val Gln Ile Phe Glu Leu Tyr Asp Asn Gln

```

【数 9 1】

```

      35      40      45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Ala Asn Leu Arg
      50      55      60
Glu Leu His Leu Trp Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val
65      70      75      80
Phe Asp Lys Leu Pro Lys Leu Thr His Leu Val Leu His Thr Asn Gln
      85      90      95
Leu Lys Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr
      100      105      110
Asn Ile Trp Leu Ser Ser Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile
      115      120      125
Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Gly Gln Asn Gly Gly Lys Leu Val Asn
      130      135      140
Ser Ala Gly Asn Phe Asp Gly Asn Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn
145      150      155      160
Thr Pro Val Arg

```

<210> 148
 <211> 162
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 148
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
1      5      10      15
Ser Gly Thr Glu Val His Cys Gln Lys Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
      20      25      30
Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Tyr Leu His Val Asn Gln
      35      40      45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
      50      55      60
Lys Leu Tyr Leu Trp Gly Asn Gln Leu Ser Ala Leu Pro Val Gly Val
65      70      75      80
Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Tyr Leu Gly Val Asn Gln Leu Lys
      85      90      95
Ser Val Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile
      100      105      110
Trp Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr
      115      120      125
Leu Ser Arg Trp Ile Gly Gln Asn Gly Gly Lys Leu Val Asn Ser Ala
      130      135      140
Gly Asn Phe Asp Gly Asn Ser Ala Val Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro
145      150      155      160
Val Arg

```

<210> 149
 <211> 134
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 149

【数 9 2】

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val Asn Cys His Glu Arg Arg Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Gln Val Leu Gly Leu Ser Ser Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Tyr Leu Asp Leu Asn Asn Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 65 70 75 80
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Trp Leu Tyr Gly Asn Pro
 85 90 95
 Trp Asp Cys Ala Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser His Trp Ala Asn
 100 105 110
 Gly His Ala Asp Ile Val Gln Arg Met Ser Leu Thr Thr Cys Ser Gly
 115 120 125
 Thr Asn Thr Pro Val Arg
 130

<210> 150

<211> 310

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 150

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

【数 9 3】

His Ile Phe Leu Tyr Asn Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile
 260 265 270
 Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp Asn Thr Ser Ile Val Met Arg
 275 280 285
 Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly
 290 295 300
 Thr Asn Thr Pro Val Arg
 305 310

<210> 151

<211> 190

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 151

Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1 5 10 15
 Ser Gly Thr Glu Val Asn Cys Ala Gly Lys Ser Leu Ala Ser Val Pro
 20 25 30
 Ala Gly Ile Pro Thr Thr Thr Arg Val Leu Tyr Leu Asn Ser Asn Gln
 35 40 45
 Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr
 50 55 60
 Arg Leu Asp Leu Asp Asn Asn Gln Leu Thr Val Leu Pro Ala Gly Val
 65 70 75 80
 Phe Asp Ser Leu Val Asn Leu Gln Thr Leu Tyr Leu His Gln Asn Glu
 85 90 95
 Leu Thr Thr Leu Pro Ala Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr
 100 105 110
 Arg Leu Ala Leu Ser Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala
 115 120 125
 Phe Asp Asn Leu Lys Ser Leu Thr His Ile Phe Leu Tyr Asn Asn Pro
 130 135 140
 Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala
 145 150 155 160
 Asp Thr Pro Ser Ile Val Met Arg Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp
 165 170 175
 Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg
 180 185 190

<210> 152

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 152

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

【数 9 4】

```

Ile Thr Lys Leu Glu Thr Gly Val Phe Asp Arg Leu Val Asn Leu Gln
 50          55          60
Lys Leu Trp Leu Asn Ser Asn Gln Leu Thr Ser Leu Pro Ala Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Arg Leu Thr Gln Leu Thr Arg Leu Asp Leu Tyr Asn Asn Gln
          85          90          95
Leu Lys Ser Ile Pro His Gly Ala Phe Asp Arg Leu Ser Ser Leu Thr
          100          105          110
His Ala Tyr Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile
          115          120          125
Met Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg
          130          135          140
Trp Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly
145          150          155          160
Thr Asn Thr Pro Val Arg
          165

```

```

<210> 153
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 153
Gly Ala Leu Val Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
 1          5          10          15
Asp Gln Thr Thr Val Asp Cys Arg Asn Lys Arg Phe Ser Ser Val Pro
          20          25          30
Ala Gly Ile Pro Thr Asp Arg Gln Asn Leu Trp Leu Asn Asn Gln
          35          40          45
Ile Thr Lys Leu Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr
          50          55          60
Glu Leu Lys Leu Gly Gly Asn Gln Leu Pro Ala Ile Pro Gln Gly Val
65          70          75          80
Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr Val Leu Asn Leu Arg His Asn Gln
          85          90          95
Leu Gln Phe Val Pro Val Gly Val Phe Glu Arg Leu Val Ser Leu Arg
          100          105          110
Glu Leu Phe Leu Gly Asp Asn Lys Phe Thr Glu Leu Pro Ala Gly Val
          115          120          125
Gly Lys Leu Pro Thr Leu Thr His Leu Gly Leu Asp Leu Asn Gln Leu
          130          135          140
Lys Ser Ile Pro His Gly Ala Phe Asp Arg Leu Ser Ser Leu Thr His
145          150          155          160
Ala Tyr Leu Phe Gly Asn Pro Trp Asp Cys Glu Cys Arg Asp Ile Met
          165          170          175
Tyr Leu Arg Asn Trp Val Ala Asp His Thr Ser Ile Val Met Arg Trp
          180          185          190
Asp Gly Lys Ala Val Asn Asp Pro Asp Ser Ala Lys Cys Ala Gly Thr
          195          200          205
Asn Thr Pro Val Arg
          210

```

```

<210> 154
<211> 142
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

【数 9 5】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 154

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10				15		
Ser	Gly	Thr	His	Val	Asn	Cys	Glu	Arg	Lys	Arg	Leu	Ala	Ser	Val	Pro
			20					25					30		
Ala	Gly	Ile	Pro	Thr	Asn	Arg	Gln	Asn	Leu	Trp	Leu	His	Asp	Asn	Gln
		35					40					45			
Ile	Thr	Lys	Leu	Glu	Pro	Gly	Val	Phe	Asp	His	Leu	Val	Asn	Leu	Gln
	50					55				60					
Gly	Leu	Thr	Leu	Tyr	Asn	Asn	Gln	Leu	Lys	Ser	Val	Pro	Arg	Gly	Ala
65					70				75					80	
Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr	Asn	Ile	Trp	Leu	Ser	Ser	Asn	Pro
			85					90					95		
Trp	Asp	Cys	Glu	Cys	Arg	Asp	Ile	Met	Tyr	Leu	Arg	Asn	Trp	Val	Ala
			100					105					110		
Asp	His	Thr	Ser	Ile	Val	Met	Arg	Trp	Asp	Gly	Lys	Ala	Val	Asn	Asp
		115					120				125				
Pro	Asp	Ser	Ala	Lys	Cys	Ala	Gly	Thr	Asn	Thr	Pro	Val	Arg		
	130					135					140				

<210> 155

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 155

Gly	Ala	Leu	Val	Gln	Ser	Ala	Val	Ala	Cys	Pro	Ser	Gln	Cys	Ser	Cys
1				5					10				15		
Pro	Gly	Thr	Asp	Val	Asn	Cys	His	Glu	Arg	Arg	Leu	Ala	Ser	Val	Pro
			20					25					30		
Ala	Glu	Ile	Pro	Thr	Thr	Thr	Gln	Ile	Leu	Arg	Leu	Tyr	Arg	Asn	Gln
		35					40					45			
Ile	Thr	Lys	Leu	Glu	Leu	Gly	Val	Phe	Asp	Ser	Leu	Met	Glu	Leu	Thr
	50					55				60					
Tyr	Leu	Thr	Leu	Arg	Asn	Asn	Gln	Leu	Thr	Ala	Leu	Pro	Ala	Arg	Val
65					70				75					80	
Phe	Asn	Lys	Leu	Thr	Arg	Leu	Thr	Val	Leu	Asp	Leu	Ser	Gly	Asn	Gln
			85					90					95		
Leu	Gln	Ala	Leu	Pro	Glu	Gly	Val	Phe	Asp	Ser	Leu	Val	Asn	Leu	Gln
			100					105					110		
Arg	Leu	His	Leu	Asp	Gln	Asn	Gln	Leu	Val	Ser	Leu	Pro	Ala	Gly	Val
		115					120					125			
Leu	Asp	Lys	Leu	Thr	Gln	Leu	Thr	His	Leu	Glu	Leu	Gln	Asn	Asn	Gln
	130					135					140				
Leu	Lys	Ser	Ile	Pro	Arg	Gly	Ala	Phe	Asp	Asn	Leu	Lys	Ser	Leu	Thr
145					150				155					160	
His	Ile	Phe	Leu	Tyr	Asn	Asn	Pro	Trp	Asp	Cys	Glu	Cys	Arg	Asp	Ile
			165					170					175		
Met	Tyr	Leu	Arg	Asn	Trp	Val	Ala	Asp	His	Thr	Ser	Ile	Val	Met	Arg
		180						185					190		
Trp	Asp	Gly	Lys	Ala	Val	Asn	Asp	Pro	Asp	Ser	Ala	Lys	Cys	Ala	Gly
	195					200						205			

【数 9 6】

Thr Asn Thr Pro Val Arg
210

<210> 156
<211> 818
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 156
atgtggatca agtggatcgc cagcctgggc gcctttggcg ccctgggtgca aagtgcggta 60
gcatgtccct cgcagtgttc gtgcgatcag acattgtaac tgccagaata tacgcctcgc 120
atctgtgcct gcgggaatcc ccaccgacaa gcagaggctg tgggtgaaca acaatcagat 180
cacgaagctt gagcccgagg tgtttgacca tctggtgaat ctgcagcagc tctattttta 240
cagcaacaag ctaacagcta taccactgg ggtgtttgac aaactcacc agctcactca 300
actggatttg aatgacaacc atctgaagag cattcccagg ggcgctttg acaacctcaa 360
gagcctaact cacatctatc tgtacaacaa cccatgggat tgcgagtgc gggacattat 420
gtacctcagg aactgggtcg cagaccacac ttctattgta atgcgctggg atgggaaggc 480
cgtaaacgac cccgactctg ccaagtgcgt ggtaccaata ccccgctccg tgcggtcacc 540
gaggccagca ctagccctc gaaatgccc ggctacgttg ctacgaccac gacgccgacg 600
acgaccacgc ccgaattcat ccctgagacc accacctcgc cgcagcccgat gatcacaacc 660
cagaaaccca agcctctgtg aatttcaact gcacctcaat tcaggagagg aagaacgacg 720
gtggcgactg cggaaagccc gcctgcacaa ctctcctgaa ctgcgcgaat ttcctcagct 780
gcctctgctc gacctgcgc ctctgcagga aacgttga 818

20

<210> 157
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 157
Cys Pro Ser Gln Cys Ser Cys
1 5

30

<210> 158
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 158
Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala Ser Thr Ser Pro Ser
1 5 10 15
Lys Cys Pro

40

<210> 159
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

【数 9 7】

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 159
ctcggctctg cagctctca                                19

<210> 160
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence                                10

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 160
tggcgccctg gtgcaaagt                                19

<210> 161
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>                                                    20
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 161
gaacactgcg agggacatg                                19

<210> 162
<211> 26
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct                                30

<400> 162
aaaagatctt gtccctcgca gtgttc                                26

<210> 163
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 163
acggacgggg gtattggta                                19                                40

<210> 164
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>

```

【数 9 8】

<223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 164 atccctgaga ccaccacct	19	
<210> 165 <211> 20 <212> DNA <213> Artificial Sequence		10
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 165 cacgccgatc aacgtttcct	20	
<210> 166 <211> 26 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		20
<400> 166 aaagtcgaca cgccgatcaa cgtttc	26	
<210> 167 <211> 19 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 167 ccgccatccc cgaccttg	19	30
<210> 168 <211> 20 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 168 ccggttgac actagtgttg	20	40
<210> 169 <211> 20 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220>		

【数 9 9】

<223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 169 gtgccattgg gatcagtggt		20
<210> 170 <211> 20 <212> DNA <213> Artificial Sequence		10
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 170 gaacatcggc atcaatgggt		20
<210> 171 <211> 20 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		20
<400> 171 gaggccttat cgatgggtggt		20
<210> 172 <211> 1320 <212> DNA <213> Artificial Sequence		
<220> <223> Description of Artificial Sequence; note = synthetic construct		
<400> 172 cttcgagcgg ccaatcggct ttttggcaaa ttttggcacg cgcgtgaatc ccgtcgggtgc gagacgcgtt tgcgatggta cttaacgcgc cctgtccgtt tttgtctctc gcccttcagc ctgcaggagc caaccatcat gtggatcaag tggatcgcca cgctggctgc ctttggcgcc ctggtgcaaa gtgcggtagc atgtccctcg cagtgttcgt gtggggaaca gtcgtgggct ccaggtctcc aagcaacgaa ctgttacgac aaaggactga gttcagttcc cgctgggac cctgacaaca cacaggcctt gaccgtgcag aaaaatcgca tagagagtct ccctgagagg gtgtttgacc gcctgggtcaa tctgcaacag ttgtatttgc atctgaaccg actgtcgtcc ataccgcgcg ggatgtttga caaactttcc caactgactt ttctgtcttt ggatgaaaat aaactaactg ctctcccca cgggggtgtt gacaaactca cccagctgac gatactgggt ctgcgagaca accagttgaa gagcactcca aggggcgcct ttgacaacct caagagccta actcacatct ggctgtacag taacccctgg gactgcgagt gttcggacat cctctatctg aagaactgga ttgtacagca cgcaagcatc gtgaatccag gcagcggggg agttgataac gtgaagtgtc ctggtaccaa taccctcgtc cgtgcggtca ccgaggccag cactagcccc tcgaaatgcc caggctacgt tgctacgacc acgacgcgca cgacgaccac gcccgaaattc atccctgaga ccaccacctc gccgcagccc gtgatcaca cccagaaacc caagcctctg tggaatttca actgcacctc aattcaggag aggaagaacg acggtggcga ctgcggaagg ccgcctgca caactctcct gaactgcgcg aatttcctca gctgcctctg ctgcacctgc gccctctgca ggaaacgttg atcggcgtgc aaaggtcggg gatggcggtg ggaaggcggg cgcggtgggg tgggggtgtg agtgagagag gtggaggagg aggagtgagg agaaggaga ccagggaagag ggggagagta ataagcagag acgatttgaa aggttgacaa atttctcgcg caaactccac caccttcgcg tccgaacgac catgaggata ccgcgacgac gacgatgata		60 120 180 240 300 360 420 480 540 600 660 720 780 840 900 960 1020 1080 1140 1200 1260

【数 1 0 0】

atgaacaacc cagcaggaat caacgaccac tcttgcgaa tcgcttcgtc agcggctgtt 1320

<210> 173

<211> 1447

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 173

ctccgctact	cggcctgcaa	tacttctgct	cggagcctat	ccgtgccatt	tcgaaagatg	60
ttgctttcct	gttaaatgcc	cgtttgaatc	ttgcttcgtg	agaaatgttc	gcatttgttg	120
tggtggtgcg	ctcttcaaat	tgtctttgtg	gtcgttgctg	ctgaattctg	atgggaatgt	180
atccacacag	gtttggcagc	gcgtgccggc	gccttcacac	ttgatggctc	tgcaccgagt	240
gttaattatg	ctcagtcgat	cgaatgtgaa	gacaaaacgt	tgctcgtttg	attaacgttt	300
gggttgagga	tgcaatgcac	ttgcaatgtg	cgccgatccg	atcagaataa	ctgggcgtct	360
gtagtgttta	tttaagttaa	acaattaatt	cgctcatatt	aatttctgga	ctaaccaggg	420
caggaacccg	ttcgcttctg	tctttggctc	aaattcaaca	gcagcaatga	agacgcagcc	480
tttcacgcgt	cgcacaaccc	agcgtataac	ttcgaacggc	caatcggctt	tttggcaaat	540
tttggcagcg	gcgtgaatcc	cgtcggtgcg	agacgcgttt	gcatggttac	ttaacgcgcc	600
ctgtccgttt	ttgtctctcg	cccttcagcc	tgcaggagcc	aaccatcatg	tggatcaagt	660
ggatcgccac	gctggtcgcc	tttggcgccc	tggtgcaaa	tgccgtagca	tgtccctcgc	720
agtgttcgtg	cccaggagca	gatgttaact	gtcatgagag	acgcttggtg	tctgtgcctg	780
cggaaatccc	caccaccacg	aagatcctgt	ggttgacaga	caatcagatc	acgaagctcg	840
agcccggtgt	gtttgaccat	ctggtgaatc	tgaaggagct	gtggttgaac	agcaaccagc	900
tgcaggcgct	accgcgcggg	gtgtttgaca	aactgaccca	gctcgtcat	ctagaactgc	960
aaaacaacca	gctgaagaac	attcccaggg	gcgcctttga	taacctgaag	agcctcactt	1020
acatctgggt	gcacaacaac	ccctgggact	gtgcttgctc	agacatcctc	tacctcagcg	1080
gctggctggg	ccagcacgca	gggaaagagc	agggccaggc	tgtctgtctt	ggtaccaata	1140
cccccgctcg	tgcggtcacc	gaggccagca	ctagcccttc	gaaatgcccc	ggctacgttg	1200
ctacgaccac	gaccgcgacg	acgaccacgc	ccgaattcat	ccctgagacc	accacctcgc	1260
cgcagcccg	gatcacaacc	cagaaaccca	agcctctgtg	gaatttcaac	tgcacctcaa	1320
ttcaggagag	gaagaacgac	ggtggcgact	gcgggaagcc	cgcttcacac	actctcctga	1380
actgcgcgaa	tttctcagc	tgcctctgct	cgacctgcgc	cctctgcagg	aaacgttgat	1440
cggcgctg						1447

<210> 174

<211> 853

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 174

ctccgctact	cggcctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccttggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgcagtg	tcctgctcag	120
ggacaactgt	ggattgccgg	agcaaacgcc	acgcatctgt	gcctgcggga	atccccacca	180
atgcgcagat	tctgtattta	cacgacaatc	agatcacgaa	gctcgagccc	gggtgttttg	240
accatctggt	gaatctgcag	gggctgggtc	tgcagaacaa	ccagctgacc	tctctcccca	300
acggggtgtt	taataaacta	accagctca	ctcatctgag	tctgtacaat	aaccagctga	360
agagcatttc	caggggcgcc	tttgacaacc	tcaagagcct	cactcagatc	tggctgtaca	420
acaacccctg	ggactgcgcc	tggtcagaca	tcttgtaact	cagccgctgg	atctctcagc	480
accagggtct	cgtgttcggc	tatttgaatt	tggaccccca	ctcagcgccg	tgtcttggtg	540
ccaatacccc	cgtccgtgcg	gtcaccgagg	ccagcactag	cccctcgaaa	tgccagggtc	600
acgttgctac	gaccacgacg	ccgacgacga	ccacgcccga	attcatccct	gagaccacca	660
cctcacgcga	gcccgtgatc	acaacccaga	aacccaagcc	tctgtggaat	ttcaactgca	720
cctcaattca	ggagaggaag	aacggcggtg	gcgactgcgg	aaagcccgcc	tgcacaactc	780

【数 1 0 1】

tcttgaactg cgcgaaatttc ctcagctgcc tctgctcgac ctgcgccctc tgcaggaaac 840
gttgatcggc gtg 853

<210> 175

<211> 1417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 175

ctccgctact	cggcctgcaa	tacttctgct	cggagcctat	ccgtgccatt	tcgaaagatg	60
ttgcttttcc	gttaaagtgc	cgtttgaatc	ttgcttcgtg	agaaatgttc	gcattgtgtg	120
tggtggtgcg	ctcttcaaat	tgtctttgtg	gccgttgctg	ctgaattctg	atgggaatgt	180
atccacacag	gtttggcagc	gcgtgccggc	gccttcacac	ttgatggctc	tgcaccgagt	240
gttaattatg	ctcagtcgat	cgaatgtgaa	gacaaaacgt	tgctcgtttg	attaactttt	300
gggttgagga	tgcaatgcac	ttgcaatgtg	cgccgatccg	atcagaataa	ctgggcgtct	360
gtatgtttta	tttaagttaa	acaattaatt	cgcctcattt	aatttctgga	ctaaccaggg	420
cacgaacctg	ttcgcttctg	tctttggctc	aaattcaaca	gcagcaatgg	agacgcagcc	480
tttcacgcgt	cgcacaacct	agcgtataac	ttcgagcggc	caatcggctt	tttggcaaat	540
tttggcacgc	gcgtgaatcc	cgtcgggtgc	agacgcgttt	gcgatggtag	ttaacgcgcc	600
ctgtccgttt	ttgtctctcg	cccttcagcc	tgcaggagcc	aaccatcatg	tggatcaagt	660
ggatcgccac	gctggtcgcc	tttggcgccc	tggtgcaaag	tgcggtagca	tgtccctcgc	720
agtgttcgtg	ctcagggaca	actgtggatt	gccggagcag	aagacacgcg	tctgtgcctg	780
cgggaatccc	caccaccacg	cagtatctgt	atttgctcgt	caatcaaatc	acgaagctcg	840
agcccggggt	gtttgacctc	ctggtgaatc	tgcagcatct	gcatttgaac	agcaacaagc	900
taacagctat	accgcgtggg	gtgtttgaca	acctgacctc	gctcaatcat	ctgtttctga	960
acaacaacca	gctgaagagc	attcccaggg	gcgcctttga	caacttcaag	agcctcactc	1020
acatctggct	gtacggcaac	ccatgggatt	gcgagtgcag	ggacattatg	tacctcagga	1080
actgggtcgc	agaccacact	tctattgtaa	tgcgctggga	tgggaaggcc	gttaacgacc	1140
ccgactctgc	caagtgcgct	ggtaccaata	ccccgcctcg	tgcggtcacc	gaggccagca	1200
ctagcccttc	gaaatgccca	ggctacgttg	ctacgacctc	gacgcccagc	acgaccacgc	1260
ccgaattcat	ccctgagacc	accacctcgc	cgcagcccg	gatcacaacc	cagaaaccca	1320
agcctctgtg	gaatttcaac	tgcacctcaa	ttcaggagag	gaagaacgac	ggtggcgact	1380
ggacctgcgc	cctctgcagg	aaacgttgat	cggcgtg			1417

20

<210> 176

<211> 1006

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 176

ctccgctact	cggcctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggt	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgagtggt	tcgtgcgac	120
agacaactgt	atactgccat	agcagacgcc	tcacgtctgt	gcctgcggga	atccccaccg	180
acaggcagaa	cctgtggttg	tacaacaatc	agatcacgaa	gctcgagccc	ggcgtgtttg	240
acagtctggc	ggcaactgact	tttctgaacg	ttggtgacaa	ccagctgacg	gctcttccc	300
ctgggttggt	tgacgaactg	acccagggtt	attctctgag	tctgaacgac	aaccaactct	360
cggctctgcc	cgcgggggtg	tttgaccgcc	tcataaatct	gaaggagctg	tatttttcta	420
ataaccagct	gacatctctc	cccgctgggc	tgtttgacaa	actcatccag	ctgactaatc	480
tggatctgag	gtataaccag	ctgaagagca	ttcccagggg	cgcctttgac	aacctcaaga	540
gcctaactca	catctggctg	tacaacaacc	cctgggactg	tgccgtgctc	gacatcctgt	600
acctcagccg	ctggatctct	cagcaccctg	gagtcgtgag	gaagaatgaa	gcaggctacc	660
ctgtggaccc	cgcctcagcg	cgtgctctcg	gtaccaatac	ccccgtccgt	gcggcgaccg	720
aggccagcac	tagccccctg	aaatgcccag	gctacgttgc	tacgaccacg	acgcccagca	780

40

【数 1 0 2】

```

cgaccacgcc cgaattcatc cctgagacca ccacctcgcc gcagcccgtg atcacaaccc      840
agaaacccaa gcctctgtgg aatttcaact gcacctcaat tcaggagagg aagaacgacg      900
gtggcgactg cggaagccc gcctgcacaa ctctctgtaa ctgcgcgaat ttctctagct      960
gcctctgtc gacctgcgcc ctctgcagga aacgttgatc ggcgtg      1006

```

```

<210> 177
<211> 883
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

10

```

<400> 177
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgtggca      120
agttcagttg gtctggtgaa cttcaaacaa cggactgtga cggcaaagga ctgagttcag      180
ttccctcttg gatcccccac aacacacagg ccctgaccgt gcagaaaaat cgcatagaga      240
gtctccccga gggggtgttt gaccgcctgg tgaatctgca gcggctgtgg ttgaacaaca      300
accagctgac ctctctcccc gctggagtgt ttgacaaact gacctagctc actcaactgg      360
gtctgtggga caaccagctg aagagcattc ccaggggcgc ctttgacaac ctcaagagcc      420
tcactcacat ctggctgtac ggcaaccctt gggactgcgc ctgttcagac atcctgtacc      480
tcagccgctg gatctctcag taccctggag tcttgagggc ggctgattca tggatatattg      540
ttgaccccg ctcagcgcgc tgctctggta ccaatacccc cgctcgtgcg gtcaccgagg      600
ccagcactag cccctcgaaa tgcccaggct acgttgctac gaccacgacg ccgacgacga      660
ccacgcccga attcatcctt gagaccacca cctgcgcgca gccgtgatc acaaccacga      720
aaccgaagcc tctgtggaat ttcaactgca cctcaattca ggagaggaag aacgacggtg      780
gcgactgcgg aaagcccgcc tgcacaactc tctgaactg cggaatttc ctcagctgcc      840
tctgctcgac ctgcgccttc tgcaggaaac gttgatcggc gtg      883

```

20

```

<210> 178
<211> 838
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

30

```

<400> 178
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgtctcag      120
ggacagaagt gcactgtcag aaaaaaagcc tcgcgtctgt gcctgcagga atccccacca      180
ccacgcaagt gctgtatttg cacgtcaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg      240
accgcctggt gaactgaaa gagctgcatc tgtggggaaa ccagctgttg gctctatccg      300
ttggggtgtt taataaacta acccagctca ctcatctgag tctgtacaat aaccagctga      360
agagcatttc caggggcgcc tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtacg      420
gcaacccttg ggaactgcgc tgctcagaca tcctatacct gagccactgg gcaaatgggc      480
acgcagacat agtgcagaga atgtcactta ctacgtgctc tggtagcaat acccccgtcc      540
gtgcggtcac cgaggccagc actagccctt cgaaatgccc aggctacgtt gctacgacca      600
cgacgccgac gacgaccacg cccgaattca tccctgagac caccacctcg ccgcagcccg      660
tgatcacaa cagaaaaccc aagcctctgt ggaatttcaa ctgcacctca attcaggaga      720
ggaagaacga cgggtggcgc tgcggaaagc ccgcctgcac aactctcttg aactgcgcga      780
atttcctcag ctgcctctgc tcgacctgcg ccctctgcag gaaacgttga tcggcgtg      838

```

40

```

<210> 179
<211> 1009
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

【数 1 0 3】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 179

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgagtggt	tcgtgtcgcg	120
tgtggctctg	actccaaaga	gcaaagtgc	acagcaaagg	actgatctca	gttccctctg	180
ggatctctga	aaacaccag	gcctcgagtg	tggagaacaa	tcgcatagag	agtctccccg	240
agggggtgtt	tgaccgcctg	gtgaatctgc	agcggctgtg	gttgaacaac	aaccagctga	300
cctctctccc	cgctgggggtg	tttgaccgtc	tgactcaact	gacacgactg	gatctttaca	360
ataaccagtt	gacagttctc	cccgcgggg	tggttgacag	cctggtgaat	ctgcaggggc	420
tctggtctga	caacaacaaa	ctgacagctc	taaccaatgg	gggtgttgac	aaacttacct	480
ggctgaagtg	gttgggtctg	gaccagaatc	aactgaagag	cattcccagg	ggcgcctttg	540
ataacctgaa	gagcctcact	tacatctatc	tggtcaacaa	cccctgggac	tcgagtggtt	600
cgacatcctt	ctatctgaag	aactggattg	tacagcacgc	aagcatcgtg	aatccatcgg	660
gccatggggg	agttgataac	gtgaagtgtc	ctggtaccaa	tacccccgtc	cgtgcggtca	720
ccggggccag	cactagcccc	tcgaaatgcc	caggctacgt	tgctacgacc	acgacgccga	780
cgacgaccac	gcccgaattc	atccctgaga	ccaccacctc	gccgcagccc	gtgatcacia	840
cccagaaacc	caagcctctg	tggaatttca	actgcacctc	aattcaggag	aggaagaacg	900
acgggtggcg	ctgcggaaag	cccgcctgca	caactctcct	gaactgcgcg	aatttctctc	960
gctgcctctg	ctcgacctgc	gccctctgca	ggaaacgttg	atcggcgtg		1009

10

<210> 180

<211> 853

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 180

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgagtggt	tcctgctcag	120
ggacaactgt	ggattgccc	agcaaacgcc	acgcatctgt	gcctgcggca	atccctatca	180
ccacgcaaag	gctgtggttg	agcaacaatc	agatcacgaa	gctcgagccc	gggggtgttg	240
acagtctgac	gcaactgact	tatctgaacc	ttggcggcaa	ccagctgacg	gctcttcccc	300
ttgggggtgtt	tgaccgcctg	gtgaatctgc	aggagctgac	tctgtacaac	aaccagctga	360
agagcattcc	cagggggccc	tctgacaacc	tcaagagcct	cactcacatc	tatctgttca	420
acaacccctg	ggactgcgag	tggttcggaca	tcctctatct	gaagaactgg	attgtgcagc	480
acgcaagcat	catgaatcta	gagggccatg	ggggagttga	taacgtgaag	tgctctggta	540
ccgatacccc	cgctcgtgcg	gtcaccgagg	ccagcactag	cccctcgaaa	tgcccaggct	600
acgttgctac	gaccacgacg	ccgacgacga	ccacgcccga	attcatccct	gagaccacca	660
cctcgccgca	gcccgtgatc	acaacccaga	aacccaagcc	tctgtggaat	ttcaactgca	720
cctcaattca	ggagaggaag	aacgacgggtg	gcgactgcgg	aaagcccggc	tgcaacaatc	780
tcctgaactg	cgcgaaattc	ctcggctgcc	tctgctcgac	ctgcgccttc	tgcaaggaaac	840
gttgatcggc	gtg					853

30

<210> 181

<211> 1006

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 181

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgagtggt	tcgtgcgac	120

【数 1 0 4】

```

agacaactgt ggactgccgg aacaaacgct tctcgtctgt gcctgcggga atccccaccg 180
acaggcagaa cctgtggttg aataacaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
accgtctggc tcagctgaca ggactagatt taagccacaa ccagttcaca gctctccccg 300
ctcaggtgtt tgaccgcttg gtgaatctgc agaagctgtg gttgaacagc aacaagctaa 360
cagctatacc cgctgggggtg tttgacaaac tgacagagct tacttatttg aacctcaata 420
ccaaccagct aacggctcta ccggaggggg tgtttgacaa attgcccaag ctcacacatt 480
tggttctgca caccaaccag ttgacgagca ttcccagggg cgcttttgac aacctcaaga 540
gcctcactca catctggctg ttcgacaacc cctgggactg tgctgctca gacatcctgt 600
acctcagccg ctggatctct cagcaccagc ggggtggtgag gaaggatgaa gcaggctacc 660
ctgtggaccc cgactcagcg cgctgctctg gtaccaatac ccccgctcgt gcggtcaccg 720
aggccagcac tagccctcgc aaatgcccg gctacgttgc tacgaccagc acgccgacga 780
cgaccagcc cgaattcatc cctgagacca ccacctcgcc gcagcccgtg atcacaaccc 840
agaaacccaa gcctctgtgg aatttcaact gcacctcaat tcaggagagg aagaacgacg 900
gtggcgactg cggaaagccc gcctgcacaa ctctcctgaa ctgcgcgaat ttctctcagc 960
gcctctgctc gacctgcgcc ctctgcagga aacgttgatc ggcgtg 1006

```

<210> 182

<211> 612

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 182

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt cctcgcagc gttcgtgctc agggacagat 60
gttcaatgtg acaggagaag cctcgtgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcga 120
gatctgtatt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgacagtctg 180
gcaaactctg agaagctgca tttgtacgac aaccagctaa cgtctctccc tgctggggta 240
tttaaccgtc tgggttaattt gcagaagctg catttgtatc agaaccaaat gtcagctctc 300
ccgaatgggg tgtttgacca attgactgaa ctgacgcgac tggatatgga agctaacca 360
ctgaagtccc tgccaccaaa gatctttgac aaactgggga agctgatgca tctgcagctg 420
cacgccaaac agctgacgac cgttcccagc ggcgccttta acagcctcat gaagctgcaa 480
tacatttggc tgcacagtaa cccctgggac tgtgcttctc cagacatcct ctacctcagc 540
ggctggctgg gccagcacgc agggaaagag cagggccagg ctgtctgctc tggtagcaat 600
acccccgtcc gt 612

```

<210> 183

<211> 1294

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 183

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
tcgccttttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag 120
ggacagaagt gcaactgtcag aaaaaagcc tcgcgtctgt gcctgcagga atccccacca 180
ccacgcaagt gctgtatttg cacgtcaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
accgtctgac tcaactgaca cgactggatc tttacaataa ccagttgaca gttctccccg 300
ccgggggtgt tgacagcctg gtgaatctgc agatcctggt tttgtatcag aatcagctaa 360
caactctgcc cgccggggta tttgaccgtc tggtgaaatt gaaggagctg tatctggacc 420
ataaccaatt gcagggcgata ctgcccgtc tgtttcacag tttgactgaa ctacgcgcac 480
ttgaactgga agataaccaa ctgaagtctc tgcccgcag gatctttgac agactgggga 540
agctgatgta tttgcacctg cacgagaagc agctgatgac tgttcccgcc ggggtgtttg 600
acagcctggt gaactctgaag gagctgcgtt tgtacaacaa ccagctggca gctccaccgc 660
agaatgtggt tgacgcctg gtgaatctgc agaagctgtg gttgaacagc aaccagctga 720
cctctctccc caccgggggtg tttgacaacc tgaccagct tagcatactg aatatgcaca 780

```

【数 1 0 5】

```

ccaaccagct gaagagcatt cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctaactcaca      840
tctttctgta caacaaccca tgggattgcg agtgcaggga cattatgtac ctcaggaaact      900
gggtgcgaga caacacttct attgtaatgc gctgggatgg gaaggccgtt aacgaccccg      960
actctgccaa gtgcgctggt accaataccc ccgtccgtgc ggtcaccgag gccagcacta     1020
gcccctcgaa atgcccaggc tacgttgcta cgaccacgac gccgacgacg accacgcccg      1080
aattcatccc tgagaccacc acctcgccgc agcccgtgat cacaaccagc aaacccaagc      1140
ctctgtggaa tttcaactgc acctcaattc aggagaggaa gaacgacggt ggcgactgcg      1200
gaaagcccgc ctgcacaact ctctgaaact gcgcgaattt cctcagctgc ctctgctcga      1260
cctgcgccct ctgcaggaaa cgttgatcgg cgty

```

```

<210> 184
<211> 770
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

10

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 184
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgctc agggacacat      60
gtgaactgtg aacggaaacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgaag      120
atcctgcggc tgtacatcaa tcagatcacg aagctcgagc caggggtgtt tgatagtctg      180
acggcactga cttttctgaa ctttggtaac aaccagctga cggctctacc cgaggggggtg      240
tttgaccacc tgggtgaatct gcagaagctg tgggtgaaca gcaaccagct gacctctctc      300
cccgctgggg tgtttgacaa actcaccagc ctgaaggagt tgggtctgga ccagaatcaa      360
ctgaagagca ttcccgctgg gatgtttgac cgcttcttca ggagctgcat ttgtccagca      420
aacagctaac agacctaccg gagggagggt ttgaacgcct ggtgaatctg aaggagctgc      480
atgtgtacag gaaccagatg aaagctctac ccgctgggtt gtttgacgaa ctgaccacgc      540
tcaactcttc agaactgcaa aacaaccagc tgaagagcat tcccaggggc gcctttgaca      600
acctcaagag cctcactcac atctatctgt tcaacaaccc ctgggactgc gagtggtcgg      660
acatcctcta tctgaagaac tggattgtgc agcacgcaag catcgtgaat ccaggggaact      720
atgggggagt tgataacgtg aagtgtctctg gtaccaatac ccccgctccgt      770

```

20

```

<210> 185
<211> 714
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

30

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 185
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgctc agggacacat      60
gtgaactgtg aacggaaacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag      120
attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccggagtgtt tgaccgcctg      180
gtgaatctgc agcagctcta tttgagtggg aatcagctgc aggtctctacc cgtggtgttg      240
tttgaccgcc tggggaatct gcaacagttg tatttgcacg tgaaccgact gtcgtccata      300
cccgctgggg tgtttgacaa actgacagag ctcacactaa tggatcttgg caaaaaccag      360
ctgcgggcct ttcccaggag agcggttgac cgcttggtca atctgcagga gctgtatttg      420
aataaaaaacc cactattggc tctaccgctg ggagtgtttg acaaactgac ccagctcact      480
caactgggtt tgtacaacaa ccagctgaag agcattccca ggggcgcctt tgacaacctc      540
aagagcctca ctcacatctg gctgtacggc aaccctggg actgtgcctg ctcagacatc      600
ctgtacctca gccgctggat ctctcagcac ccaggggtgg tgaggaagga tgaagcaggc      660
taccctgtgg accccgactc agcgcgctgc tctggtacca atacccccgt ccgt      714

```

40

```

<210> 186
<211> 1377
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

【数 106】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 186

tcattttaatt	tctggactaa	ccagggcacg	aaccggttcg	cttctgtctt	tggetcaaat	60
tcaacagcag	caatgaagac	gcagcctttc	acgcgtcgca	cacccacagc	tatacttcga	120
gcggccaatc	ggcttttttg	caaatttttg	cacgcgcgtg	aatcccgtcg	gtgcgagacg	180
cgtttgcgat	ggtaactaac	gcgccctgtc	cgtttttgtc	tctgccectt	cagcctgcag	240
gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	tcgccttttg	cgccctgggtg	300
caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgagtggt	tcttgctcag	ggacaactgt	gaactgtgat	360
agcagaagcc	tcgcgtctgt	gcctggagga	atccccacca	ccacgcaagt	gctgtatttg	420
tacgacaatc	agatcacgaa	gctcgagccc	ggcgtgtttg	acagtctggc	ggcactgact	480
tttctgaacc	ttggtaacaa	ccagctgacg	gctctaccgg	aggggggtgt	tgaccgcttg	540
gtgaatctgc	agaagctgta	tctgtgggga	aaccagctgt	cggtctctacc	cgttgggggtg	600
tttgacaaac	tgactcagct	cacttatctg	ggtctgtacg	tcaatcaact	gaagagcatt	660
cccaggggcg	cctttgacaa	cctcaagagc	ctcactcaca	tctgggtgtt	cgacaacccc	720
tgggactgtg	cctgttcaga	catcctctac	ctcagccgct	ggatctctca	gcacccagga	780
atcgtgagga	cggcagatga	tgggtggaac	agagtggacc	ccgactcagc	gcgtgtctct	840
ggtaccaata	ccccgcctcg	tgccgtcacc	gaggccagca	ctagcccctc	gaaatgcccc	900
ggctacgttg	ctacgaccac	gacgccgacg	acgaccacgc	ccgaattcat	ccctgagacc	960
accacctcgc	cgcagcccg	gatcaccaac	cagaaaccca	agcctctgtg	gaatttcaac	1020
tgcacctcaa	ttcaggagag	gaagaacgac	ggtggcgact	gcggaagcc	cgctgcaca	1080
actctcctga	actgcgcgaa	tttcctcagc	tgctctgtct	cgacctgcgc	cctctgcagg	1140
aaacgttgat	cggcgtgcaa	aggtcgggga	tggcgggtgg	aaggcgggcg	cggtgggggtg	1200
gggggtgtag	tggagaaggt	ggaggaggag	gagtgaaggag	aaggaagacc	aggaagaggg	1260
ggagagtaat	aagcagagac	gatttgaaa	gttgacaaat	ttctcgcgca	aactccacca	1320
ccttcgcgtc	cgaacgacca	tgaggatacc	gcgacgacga	cgatgataat	gaacaac	1377

<210> 187

<211> 1244

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 187

gtgcacaccc	ccagcgtata	cttcgagcgg	ccaatcggct	ttttggcaaa	ttttggcacg	60
gcgctgaatc	ccgtcgggtg	gagacgcgtt	tgcatggtga	cttaacgcgc	cctgtccgtt	120
tttgtctctc	gcccttcagc	ctgcaggagc	caaccatcat	gtggatcaag	tggatcgcca	180
cgctgggtcg	ctttggcgcc	ctgggtgcaa	gtgcggtagc	atgtccctcg	cagtgttcgt	240
gctcaggggac	acaagtgaac	tgccatgaga	gaagactcgc	gtctgtgcct	gcgggaatcc	300
ccaccaccac	gcaagtgtgt	tatttgtaca	ccaataagat	cacgaagctc	gagcccggtg	360
tgtttgacag	tctggcggca	ctgactgaac	ctacacctca	ctacaaccag	ctgacgactc	420
ttccctacgg	ggtgtttgac	agtctgacgc	aactgactta	tctgaacctt	gctgttaacc	480
agctgacatc	tgctccctgt	ggagtgtttg	acgaactgac	ccaggtttat	tctctgagtc	540
tgaacgacaa	ccagctgaag	agcattccca	ggggcgcctt	tgacaacctc	aagagcctca	600
ctcacatctt	tctgtacaac	aacccatggg	actgcgcctg	ttcagacatc	ttgtacctca	660
gccgctggat	ctctcagcac	ccaggagtcg	tgagggtcgg	agatgatgat	tggagcagag	720
tggtccccga	ctcagcgcgc	tgctctggta	ccaatacccc	cgctcgtgcg	gtcaccgagg	780
ccagcactag	cccctcgaaa	tgcccaggct	acgttgctac	gaccacgacg	ccgacgacga	840
ccacgcccga	attcatccct	gagaccacca	cctcgccgca	gcccgtgatc	acaaccacga	900
aacccaagcc	tctgtggaat	ttcaactgca	cctcaattca	ggagaggaag	aacgacgggtg	960
gcgactgcgg	aaagcccgcg	tgacacaact	tctgaactg	cgcgaaatttc	ctcagctgcc	1020
tctgtctcgc	ctgcgccctc	tgacgaaac	gttgatcgcc	gtgcaaaggt	cggggatggc	1080
ggtgggaagg	cgggcgcggt	gggggtgggg	gtgtagtggg	gaaggtggag	gaggaggagt	1140
gaggagaagg	aagaccagga	agagggggag	agtaataagc	agagacgatt	tgaaagggtg	1200
acaaatttct	cgcgcaaaact	ccaccacctt	cgcgtccgaa	cgac		1244

【数 1 0 7】

<210> 188
 <211> 1352
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 188
 aagacaaacg tgctcgttga taacgttggg ttgaggatgc aatgccctgc aatgtgcgcg 60
 atccgatcag aataactggc gtctgtatgt tttatttaag ttaaacaatt aattcgcttc 120
 atttaatttc tggactaacc agggcacgaa cccgttcgct tctgtctttg gctcaaattc 180
 aacagcagca atgaagacgc agcctttcac gcgtcgaca acccagcgta tacttcgagc 240
 ggccaatcgg ctttttggca aattttggca cgcgcgtgaa tcccgtcggg gcgagacgcg 300
 tttgcatggt tacttaacgc gccctgtccg tttttgtctc tgccttca gccctgcagga 360
 gccaacctac atgtggatca agtggatcgc cacgctgggc gcctttggcg ccctgggtgca 420
 aagtgcggta gcatgtccct cgcagtgttc gtgctcaggg acagaagtga gctgtgacag 480
 gaaacgcttc gcgtctgtgc ctgcggaat ccctatcacc acgcaaaggc tgtgggtgag 540
 caacaatcag ttaactaagc tcgaccccg agtgtttgac agcctggcg cactgacttt 600
 tctgaacgtt ggtgacaacc agctgacggc tctacccgag ggggtgtttg accacctggt 660
 gaatctgaag gagctgaatt tgaacatcaa ccagctgaag agcgttccca ggggcgcctt 720
 tgacaacctc aagagcctca ctcacatctg gctgttcgac aaccctggg actgtgcctg 780
 ttcagacatc ctgtacctca gccactggat ctctcagcac ccaggaatcg tgaggacgga 840
 agatgatggt tggaacagag tgggtccccga ctccagcgcg tgctctggta ccaatacccc 900
 cgtccgtgcg gtcaccgagg ccagcactag cccctcgaaa tgcccaggct acgttgctac 960
 gaccagcagc ccgacgacga ccacgcccga attcatccct gagaccacca cctcgccgca 1020
 gcccgatgac acaaccacga aacccaagcc tctgtggaat ttcaactgca cctcaattca 1080
 ggagaggaag aacgacgggt gcgactgcgg aaagcccgcg tgcacaactc tctgaactg 1140
 cgcgaatttc ctccagctgc tctgctcgac ctgcgcccctc tgcaggaaac gttgatcggc 1200
 gtgcaaaggt cggggatggc ggtgggaagg cgggcgcggt ggggtggggg gtgtagtgga 1260
 gaaggtggag gaggaggagt gaggagaagg aagaccagga agagggggag agtaataagc 1320
 agagacgatt tgaaaggttg acaaatttct cc 1352

10

20

<210> 189
 <211> 1501
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 189
 agtgtaatta tgctcagtcg atcgaatgtg aagacaaaac gttgctcgtt tgattaacgt 60
 ttgggttgag gatgcaatgc acttgcaatg tgcgcccgatc cgatcagaat aactgggctg 120
 ctgtatgttt tatttaagtt aaacaattaa ttgcctcat ttaatttctg gactaaccag 180
 ggcacgaacc cgttcgcttc tgtctttggc tcaaatcaca cagcagcaat gaagacgcag 240
 cctttcacgc gtcgcacaac ccagcgtata ctccagcggg ccaatcggct ttttggcaaa 300
 ttttggcacg cgcgtgaatc ccgtcgggtgc gagacgcgtt tgcgatggta cttaacgcgc 360
 cctgtccggt tttgtctctc gcccttcagc ctgcaggagc caacctatcat gtggatcaag 420
 tggatcgcca cgctggctgc ctttggcgcc ctggtgcaaa gtgcggtagc atgtccctcg 480
 cagtgttcgt gctcagggac aactgtggat tgcaacagca gaagacatgc gtctgtgcct 540
 gcgggaatcc ccaccaatgt gcagattttg aatttgtaca acaatcagat cacgaatctc 600
 gagcccgccg tgtttgaccg cctggggaag ctgcagcatt tagatctgtc aaagaaccag 660
 ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctatctg 720
 ttcaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 780
 cagcatgcaa gcatcgtgaa tctacggggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 840
 ggtaccaata ccccgctccg tgcggtcacc gagggcagca ctagccctc gaaatgccca 900
 ggtacggttg ctacgaccac gacgcccagc acgaccagc ccgaattcat ccctgagacc 960

40

【数 1 0 8】

```

accacctcgc cgcagcccgat gatacaacc cagaaaccca agcctctgtg gaatttcaac 1020
tgcacctcaa ttcaggagag gaagaacgac ggtggcgact gcgaaaagcc cgcctgcaca 1080
actctcctga actgcgcgaa tttcctcagc tgccctctgt cgacctgcgc cctctgcagg 1140
aaacgttgat cggcgtgcaa aggtcgggga tggcggtggg aaggcgggag cgggtggggtg 1200
gggggtgtag tggagaaggt ggaggaggag gaggtaggag aaggaaagacc aggaagaggg 1260
ggagagtaat aagcagagac gatttgaaag gttgacaaat ttctcgcgca aactccacca 1320
ccttcgcgtc cgaacgacca tgaggatacc gcgacgacga cgatgataat gaacaaccca 1380
gcaaggaatc aacgaccact cttgtcgaat cgcttcgtca gcggctgttg ccgacacaca 1440
cgcacgcacg cgcacacgca cgcgcgcatt tgaaaacaaa tagagtcgat ttagtttgtt 1500
t. 1501

```

<210> 190

<211> 417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 190

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtgaaatgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag 120
aacctgtggt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt taataaacta 180
accagctca ctcatctgag tctgtacaat aaccagctga agagcattcc caggggcgct 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tatctgttca acaacccctg ggactgcgaa 300
tgttcggaca tctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcca 360
gggaactatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgtccgt 417

```

<210> 191

<211> 576

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 191

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacagaa 60
gtgcactgtc agaaaaaaag cctcgcgtct gtgcctgcag gaatccccac caccacgcaa 120
gtgctgtatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagcctg 180
gtgaatctgc agcgccctgca tctggatcaa aaccagctgg tgtctctccc cgctgggtgtg 240
tttgaccgtc tgactcaact gacacgactg gatcttgaca ataaccagtt gacagttctc 300
cccgccgggg tgattagccg cctgggtgaat ctgcattggt tggctctgca cgacaatcag 360
ctgaagagca ttcccagggg cgcccttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
ttcggcaacc cctgggactg tcaatgcacg gacatcctct acttgagtgg ctgggtcgct 480
cagcactcgg gcatcgtgcg agagcagtg actgggtcgt cgtggaccgt gaaccagac 540
agcgccaagt gctctggtac caatacccc gtcctg 576

```

<210> 192

<211> 420

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 192

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacagat 60

```

【数 1 0 9】

```

gtgaactgtg atagcagaag cctcgcgtct gtgcctggag gaatccccac caccacgcaa 120
gtgctgtatt tgtacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccggcgtgtt tgacagtctg 180
gcggcactga cttttctgaa ccttggtaac aaccagctga cggctctacc cgagggggtg 240
tttgacaaac tcacacagct cactcacatc tggctgtcca acaaccctg ggactgcgcc 300
tgctcggaca tctgtatct cagtcgctgg atcgggtcaaa acggggggaa gttggttaac 360
tctgcaggaa actttgacgg caacagtgtc gtgtgctctg gtaccaatac ccccgctccg 420

```

<210> 193

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 193

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacagaa 60
gtgcactgtc agaaaaaaag cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caacgcactg 120
aatctatggt tgaacgacaa tcagataacg aacctcgagc ccggagtgtt tgacagcctg 180
acgcaactga cttatctgga cctggctcct aaccagctga cggctcttcc cgtgggagtg 240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagcggctg tgggtgaaca acaaccagct gacctctctc 300
cccgctgggg tgtttgaccg cttgggttaat ctgcagacgc tggatttgca caacaaccag 360
ctgaagagca ttcttagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
tccagcaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tccatcgggc aatgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 540
ggtaccaata cccccgtccg t 561

```

20

<210> 194

<211> 414

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 194

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgttc agggacagaa 60
gtgcgctgtg agagcagaag cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcga 120
tggctgcatt tgcacagaaa tcaactcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgacaaactg 180
accaaactca ctcatctgta tctgggatat aaccagctga agagcattcc caggggagcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtaca acaaccctg ggactgcgag 300
tgttcggaca tctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcca 360
ggcaacgggg gagttgataa cttgaagtgc tctggtacca atacccccgt ccgt 414

```

30

<210> 195

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 195

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc aggggcagaa 60
gtgcgctgtg tgagcaaaaag cctcgcgtct gtgcctgcag gaatccccat caccacgcag 120
tctctgtctt tgcactatac tcagatcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgaccgtctg 180
gctcagctga caggactaga ttttaagccac aaccagttca cagctctccc cgctcaggta 240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagctgttg catttaaaaca acaaccgct gaagagggtt 300

```

【数 1 1 0】

```

cccgggggcg cgtttgacaa acttaccggg ctgaagcggg tggttctgca caccaaccag 360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
tccaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tccacacccc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctt 540
ggtaccaata cccccgtccg t 561

```

<210> 196

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 196

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgaggt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag 120
aacctgtggt tgtacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ctgggggtgtt tgacctcctg 180
gtgaatctgc agcatctgca tttgaacagc aacaagctaa cagctatacc cgccgggggtg 240
ttcgacaaac tgaccagct cactcatctg ggtctgcacg tcaaccagct gaagagcatt 300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcaactcaca tctatctgtt caacaacccc 360
tgggactgcg agtgttcgga cattctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc cacaccccca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
ccggtccgt 489

```

<210> 197

<211> 633

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 197

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgaggt gttcgtgcac aggggcatct 60
gtggaatgcc agagcagaag acacacgtct gtgcctgcgg gaatccccat caatgtgcag 120
atTTTTgaat tgtacgacaa tcagatcacg aagcttgagc ccgggggtgtt tgaccgcctg 180
gtgaatctgc agcagctgta tctgggctcg aaccagctgg gggctctacc cgttgggggtg 240
tttgacagtc tgacgcaact gacttatctg gacctggctc ctaaccagct gcaggctctt 300
cccgaggggg tgtttgaccg cttgggtgaat ctgcagcagc tgtatctggg ctgcaaccag 360
ctgggggctc tccccacttg ggtgtttgac aaactgacct agctcactta tctggatctg 420
aacaacaacc agctgaagag cattcccagg ggcgcccttg acaacctcaa gagcctcact 480
cacatctggc tgtccaacaa cccctgggac tgcgagtggt cggacatcct ctatctaaag 540
aactggattg tgcagcatgc aagcatcgtg aatccagacg gccatggggg agttgataac 600
gtgaagtgtc ctggtaccaaa tacccccgtc cgt 633

```

<210> 198

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 198

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgaggt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag 120
aacctgtggt tgaataacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgaccgcctg 180

```

【数 1 1 1】

```

gtgaatctgc agaagctcta tttgagtggg aatcagctgc aggctcttcc tgaggggggtg      240
tttgaccgcc tcataaatct gaaggagctg tatTTTTtcta ataaccagct gacatctctc      300
cccgccaggg tgtttgacaa actcaccag ctcactcaac tggatttgaa tgacaaccag      360
ctgaagagca ttcccagggg cgcttttgac aacctcaaga gcctcactca catctttctg      420
tacaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg      480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tccacacccc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctt      540
ggtaccaata cccccgtccg t                                     561

```

<210> 199

<211> 501

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 199

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa      60
gtgaactgcc atgagagaag actcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa      120
gtggtgtatt tgtacaccaa taagatcacg aagctcgagc ccggcgtggt tgacagtctg      180
acggcactga cttttctgaa ccttggtaac aaccagctga cggctctacc caccgggggtg      240
tttgacaacc tgaccagct tagcatactg aatatgcaca ccaaccagct gaagagtatt      300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctggt gaacaacccc      360
tgggactgtg cctgctcaga catcctgtac ctcagccgct ggatctctca gcaccagga      420
gtcgtgagga cggcagatga tgattggagc agagtgttcc ccgactcagc gcgctgctct      480
ggtaccaata cccccgtccg t                                     501

```

20

<210> 200

<211> 498

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 200

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact      60
gtgaactgcc ataacagacg tctcagctct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag      120
aacctgtggt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtggt tgacagtctg      180
accagctca cttatctgtc tctgggatat aaccagctga agagcgttcc caggggctgtg      240
tttgacaaac ttaccgggt gaagcgggtg ggtctggacc agaatcaact gaagagcatt      300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tccggctggt cggaacccc      360
tgggactgtg cctgctcaga catcctgtac ctcagccgct ggatctctca gcaccagga      420
gttccgaagg cggcagatag ttggaccaga gtggatctcg actcagcgcg ctgctctggt      480
accaataccc ccgtccgt

```

30

<210> 201

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 201

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagat      60
gttcaatgtg acaggagaag cctcgtgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa      120
gtgctgtatt tgtacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccggcgtggt tgaccgcctg      180

```

【数 1 1 2】

```

gtgaatctgc agaagctgtg gttgaacagc aaccagctgt cggctctacc cgttgggggtg      240
tttgacaaac tgaccagct cactcgtcta gaactgcaaa ccaaccagct gaagagcatt      300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctatctgta caacaacccc      360
tgggactgcg cctgcacgta catcttgat ctcagcacgt ggatcgggtca gaattcgggt      420
aaagtaacta aggaaagtgt aaacaaccca gatagcgccg tgtgctctgg taccaatacc      480
cccgcccg      489

```

<210> 202

<211> 558

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 202

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact      60
gtgaactgcc ataacagacg tctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag      120
aacctgtggt tgacgacaaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagcctg      180
gtgaatctgc agcgccctgca tctggatcaa aaccagctgc aggtctctcc cgtggtggtg      240
tttaaccgcc tggggaatct gcaggagctg tacatgtgct gcaacaagtt cacagagctt      300
ccccatggca ttgacaaact cactcagttg aggcggttga gtcttaacca gaatcaactg      360
aagagcatcc ctgacggcgc gttcgtcgt ctcccgagcc tcaccacagt gtggctccac      420
accaaccctt gggactgcga gtgttcggac atcctctatc tgaagaactg gattgtgcag      480
cacgcaagca tcgtgaatcc acaccctat gggggagttg ataacgtgaa gtgctctggt      540
accaataccc ccgtccgt      558

```

20

<210> 203

<211> 540

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 203

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc aggggcagaa      60
gtgcgtctgt tgagcaaaag cctcgcgtct gtgcctgcag gaatccccat caccacgcag      120
tctctgtctt tgactatac tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgaccacctg      180
gtgaatctgc agcagctgtg gttagaaatc aaccagctga cgtctctccc cgtggtggtg      240
tttgacaaac tgacagagct tacttatttg aacctcaata ccaaccagct aacggctctg      300
cccgctgggg tgtttgacaa attgaccctg ctgcgtgggtc tgagtctgca cgacaaccag      360
ctgaagagca ttcccagggg cgcccttgac aacctcaaga gcctcactca gatctggctg      420
tacaacaacc cctgggactg tgcttctca gacatcctct acctcagcgg ctggctgggc      480
cagcacgcag ggaagagca gggccaggct gtctgctctg gtaccaatac cccgctccgt      540

```

30

<210> 204

<211> 639

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 204

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact      60
gtggactgcc ggaacaaacg cttctcgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag      120
aacctgtggt tgaataacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg      180

```

【数 1 1 3】

```

acggcactga ctgaactgaa acttggtggc aaccagctgc cggctatccc tcaggggggtg      240
tttgataaac tcaccagct cactgttctg aatctgcgtc acaaccaact gcaattcgtt      300
cctgttggcg tgtttgagcg gctggtagt ctacgggagc ttttcctcgg tgataacaaa      360
tttacggagt tgcccgagc cgtagggaag ttgccgacac tgactcactt aggtctggac      420
ctaaaccagc tgaagagcat cccgcatgga gcgttcgacc gtctcagctc cctcaccac      480
gcctatttat ttggcaaccc atgggattgc gagtgcaggg acattatgta cctcaggaac      540
tgggtcgcag accacacttc tattgtaatg cgctgggatg ggaaggccgt taacgacccc      600
gactctgcca agtgcgctgg taccaatacc cccgtccgt      639

```

<210> 205

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 205

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt cctcgcagc gttcgtgccc agggacagat      60
gttaactgtc atgagagacg cttggcgtct gtgcctgcgg aaatccccac caccacgaag      120
atcctgcggc tgtacatcaa tcagatcacg aagctcgagc caggggtgtt tgatagtctg      180
acggcactga cttctctgga acttggtggc aaccagctga cggctcttcc tgaggggggtg      240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagaagctg tatttcagt acaaccagct gcaggctcta      300
cccgccgggg tgtttgacaa actgaccagc ctactcatc tgggtctgca cactaaccag      360
ctgaagggca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg      420
ttgaacaacc cctgggactg tgccgtgtca gacatctgt acctcagcgg ctggatctct      480
cagcaccagc ggctcgtgtt cggctatttg aatttggacc ccgactcagc gcgctgctct      540
ggtaccaata ccccgctccg t

```

<210> 206

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 206

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt cctcgcagc gttcgtgctc agggacagat      60
gttcaatgtg acaggagaag cctcgtgtct gtgcctggag gaatccccac caccacgcaa      120
gtgctgtatt tgcacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg      180
acgcaactga ctgaactcca ccttagtcac aaccagctga cgactcttcc cgaggggggtg      240
tttgacagcc tgggtgaatct gcagcgccct catctggatc aaaaccagct ggtgtctcta      300
ccgctgggg tgtttgacaa actgaccagc ctactcgcc tagaactgca aaccaaccag      360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctatctg      420
tacaacaacc cctgggactg cgcctgcagc tacatctgt atctcagcac gtggatcggt      480
cagaattcgg gtaaagtaac taaggaaagt gtaacaacc cagatagcgc cgtgtgctct      540
ggtaccaata ccccgctccg t

```

<210> 207

<211> 573

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 207

【数 1 1 4】

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa      60
gtgaactgcc atgagagaag cctcgcgctc gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa      120
gtgctgtatt tgtacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccggcggtgt tgacagtctg      180
acggcactaa cttatttggg tcttggtggc aaccagctgg cagctcttcc cgttgggttg      240
tttgaccgcc tggggaatct gcagcgctg catctggatc aaaaccagct acaggctcta      300
cccacagggg tgtttaataa actaaccag ctcactcatc tgagtctgca cactaaccag      360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg      420
ttcggcaacc cctgggactg tgcctgttca gacatcctgt acctcagccg ctggatctct      480
cagcaccagc gaatcgtgag atcagcagat gatgggttga acagagtga ccccgactca      540
gcgcgctgct ctggtaccaa taccgccgct cgt

```

<210> 208
 <211> 636
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 208
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa      60
gtgaactgcc atgagagaag cctcgcgctc gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa      120
gtgctgtatt tgtacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccggcggtgt tgacagtctg      180
actcaactga cagcactgga tctttacaat aaccagttga cagttctccc cgcgggggtg      240
tttgacagcc tgacgcaact gacttatctg aaccttgctg ttaaccagct gacggctctt      300
ccggttgggg tgtttgacag agtcaccag ctgactattc tggctctgaa tgacaaccag      360
ctgcaggcgc taccgcgggg ggtgtttgac aaattgcca agctcacaca tttggttctg      420
cacaccaacc agctgaagag cattcccagg ggcgcccttg acaacctcaa gacgctcact      480
cacatctggc tgttcggcaa cccctgggac tgtgcctgct cggacatcct gtatctcagt      540
cgctggatcg gtcaaacg gggaagtgt gttaactctg caggaaactt tgacggcaac      600
agtgtgtgt gctctggtac caataccccc gtccgt

```

<210> 209
 <211> 486
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 209
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagaa      60
gtgcgctgtg tgagcaaaag cctcgcgctc gtgcctgcag gaatccccat caccacgcag      120
tctctgtctt tgcactatac tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg      180
gtgaatctgc agcagctgtg gttagaaatc aaccagctga catctctccc cgttgggttg      240
tttgaccgcc tggggaatct gcagcagatt aatctgagca acaaccagct gaagagcatt      300
cccagggggc cctttgacaa cctcaagagc ctcaccacg tgtgggtcca caccaacccc      360
tgggactgcg agtgttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtaca gcacgcaagc      420
atcgtgaatc caggcagcgg gggagttgat aacgtgaagt gctctggtac caataccccc      480
gtccgt

```

<210> 210
 <211> 642
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

【数 1 1 5】

<400> 210
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgccc agggacagat 60
 gttaactgtc atgagagacg cttggcgctc gtgcctgcgg aaatccccac caccacgcag 120
 atcctgcggc tgtacagaaa tcagatcacg aagctcgagc tcgggggtgt tgacagtctg 180
 atggaactga cttatctcac ccttcgtaac aaccagctga cagctctacc cgctaggggtg 240
 tttacaacac tgacccggct gactgttttg gatctaagtg gcaaccagct gcaggctctt 300
 cccgaggggg tgtttgacag cctgggtgaat ctgcagcgcc tgcattctga tcaaaaccag 360
 ctgggtgtct tccccgctgg ggtgcttgac aaactgaccc agctcactca tctagaactt 420
 caaaacaacc agctgaagag cattcccagg ggcgcccttg acaacctcaa gagcctaact 480
 cacatctttc tgtacaacaa cccatgggat tgcgagtga gggacattat gtacctcagg 540
 aactgggtcg cagaccacac ttctattgta atgcgctggg atgggaaggc cgtaaacgac 600
 cccgactctg ccaagtgcgc tggtagcaat accccgctcc gt 642

10

<210> 211
 <211> 498
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 211
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgctc aggaacagaa 60
 gtgcactgtc agagaaaaag cctcgcgctc gtgcctgcag gaatccccac cacaacgcga 120
 gtgctgtatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgaga ccgggggtgt tgaccgcctg 180
 ttgaatctgc agaagctgtg gttgaacagc aaccagctga cctctctccc cgctgggtgtg 240
 tttgaccgtc tgactcaact gacacgactg gatctttaca ataaccagtt gaagagcatc 300
 ccgcatggag cgttcgaccg tctcagctcc ctcacccacg cctattttatt tggcaaccca 360
 tgggattgag agtgcaggga cattatgtac ctcaggaact gggctgcaga ccacatttct 420
 attgtaatgc gctgggatgg gaaggccgtt aacgaccccg actctgcaa gtgcgctggg 480
 accaataccc ccgtccgt 498

20

<210> 212
 <211> 492
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

30

<400> 212
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagct gttcgtgcac aggggcatct 60
 gtggaatgcc agagcagaag acacacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caatgtgcag 120
 atttttgaat tgtacgacaa tcagatcacg aagcttgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
 gcgaatttga gggagcttca tctgtggggg aaccagctgt cggctctacc cgttgggggtg 240
 tttgacaaat tgcccaagct cacacatttg gttctgcaca ccaaccagct gaagagcgtt 300
 cccagggggc cgtttgacaa cctcaagagc ctcactaaca tctggctgtc cagcaacccc 360
 tgggactgag cctgctcgga catcctgtat ctcagtcgct ggatcggtca aaacgggggg 420
 aagttagtta actctgcagg aaactttgac ggcaacagtg ctgtgtgctc tggtagcaat 480
 accccgctcc gt 492

40

<210> 213
 <211> 561
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

【数 1 1 6】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 213
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa 60
gtgaactgcc atgagagaag actcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcag 120
atcctgcggc tgtacagaaa tcagatcacg aagctcgagc tcgggggtgt tgacagtctg 180
agggaaactga ctcttctgaa cggttggtgac aaccagctga cggctctacc cgaggggggtg 240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagaagctg tgggtgaaca gcaaccagct gacaactgtt 300
cccgccgggg tgtttgaccg cctggggaat ctgcagcggg tcgggtctgca cgacaaccag 360
ctgaagagca ttcccagggg cgccttcgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
ttcggcaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
cagcagcga gcatcgtgaa tctagaggcg tatgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 540
ggtaccaata cccccgtccg t 561

10

<210> 214
<211> 489
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 214
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacactt 60
gtgaactgcc agaataatag cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaagcag 120
aggctgtggt tgaacaacaa tcagatcacg aagcttgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
gtgaatctgc agaagctgta tctgtgggga aaccagctgc aggcactacc cgccaggggtg 240
tttgacaaac taccacagct cgctcatcta gaactgcaaa acaaccagct gaagagcatt 300
cccagggggc cctttgacaa cctcaagagc ctactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
tgggactgag agtggttcga catcctctat ctgaagaact ggattgtaca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc tacagggcca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
ccggtccgt 489

20

<210> 215
<211> 492
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

30

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 215
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagaa 60
gtgcactgtc agaaaaaag cctcgcgtct gtgcctgcag gaatccccac caccacgcaa 120
gtgctgtatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgcttg 180
gtgaatctgc agaagctgta tctgtgggga aaccagctgt cggctctacc cggtgggggtg 240
tttgacaaac tgaccagct cacttatctg ggtctgtacg tcaatcaact gaagagcgtt 300
cccagggggc cctttgacaa cctcaagagc ctactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
tgggactgag cctgctcgga catcctgtat ctacgtcgct ggatcgggtca aaacgggggg 420
aagttgggta actctgcag aaactttgac ggcaacagtg ctgtgtgctc tgggtaccaat 480
acccccgtcc gt 492

40

<210> 216
<211> 468
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>

【数 1 1 7】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 216
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgctc agggggcagaa 60
gtgctgtgtg tgagcaaaaag cctcgcgtct gtgcctgcag gaatccccat caccacgcag 120
tatctgaatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
acgcaactga ctactctgta tctctcaaac aaccagctga cggctctccc tgctggagtg 240
tttgagaaac tgacccagct cattcatttg gctctgcgca acaaccagct gaagattgtt 300
cccaggggag cctttgacaa cctcaagagc ctactcaca tctggctgtt gaacaacccc 360
tgggactgtg cttgctcaga catcctctac ctacgcggct ggctgggcca gcacgcaggg 420
aaagagcagg gccaggctgt ctgctctggt accaatatccc ccgtccgt 468

10

<210> 217

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 217
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgcga tcagacaact 60
gtggactgcc ggaacaaaac cttctcgtct gtgcctgcag gaatccccac cgacagtcag 120
agcctgtggt tgaacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccggactgtt tgaccgcatg 180
gagaatctgc agcatctgta tatggagaat atcaaaactgt cggctgtacc cgttgggcag 240
tttgataaac tgacccagct cactcatctg ggtctgcaca ataaccagct gaagagcatt 300
cccaggggag cctttgacaa cctcaagagc ctactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
tgggactgag aatgttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc caggggaacta tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
ccgtccgt 489

20

<210> 218

<211> 417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

30

<400> 218
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgcga tcagacaact 60
gtggactgcc ggaacaaaac cttctcgtct gtgcctgcag gaatccccac cacaacgcga 120
gtgctgtatt tgaacagcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgcctc 180
gggaatctgc agcgggttga tctgagtaac aaccaactga agagcattcc cagggggcgc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgttcg gcaaccctg ggactgcgag 300
tggttcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcta 360
tggggctatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cggtccgt 417

<210> 219

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 219

【数 1 1 8】

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcca tcagacaact      60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcga      120
gggctgcatt tgacacacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg      180
acgcaactga ctgaaccgta ccttagtgcc aaccagctca cgactctacc cgccgggtta      240
tttgatcgcc tggtgaaact gaaggagctg tatctgtggg gaaaccagct gtcggctcta      300
cccgttgggg tgtttgacaa actcaccggg ctgaagcagt tgggtctgca caccaaccag      360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg      420
ttcggcaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg      480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tccatcgggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctt      540
ggtaccaata cccccgtccg t                                     561

```

10

```

<210> 220
<211> 642
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 220
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacaact      60
gtgaaccgtg atagcagaag cctcgctctt gtgcctgcgg ggatcccaac cactacgcag      120
agcttggggg tttaacaaca tcagataacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgcttg      180
gtgaatctgc agaagttgta tctgtgggga aaccagctgt cggctctacc cgttgggggtg      240
tttgacaaac tcaccagct cgtaaacatg gatctgaatg gaaaccaact gtcacccgtt      300
cccgagacg tggtccatca gcttgtgaaa ttagagaagc tgtggctcaa aaacaacaaa      360
ctgacagcct taccacctgg ggtgtttgac cactgggtga atctgcagca gctgagcttg      420
cacaccaacc agttgaagag catcccgcat ggagcggttc accgtctcag ctccctcacc      480
cacgcctatt tatatagcaa cccatgggat tgcgagtgca gggacattat gtacctcagg      540
aactgggtcg cagaccacac ttctattgta atgcgctggg atgggaaggc cgtaaacgac      600
cccgactctg ccaagtgcgc tggtagcaat accccgctcc gt                                     642

```

20

```

<210> 221
<211> 417
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

30

```

<400> 221
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacaact      60
gtggattgtc ggagcaaacg ccacgcctct gtgcctgcgg gaatccccac cactacgcac      120
tttctgtatt tacacagcaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg      180
ggaaatctac agaagctgtg gctgcacaga aaccagctga agaacattcc caggggcgcc      240
tttgataacc tgaagagcct cacttacatc tatctgttca acaacccttg ggactgagag      300
tgttcggaca tctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcca      360
caccctatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgtccgt      417

```

```

<210> 222
<211> 489
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

40

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 222

```

【数 1 1 9】

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacaact    60
gtgaactgtg atagcagaag cctcgcgctc gtgcctggag gaatccccac caccacgcaa    120
gtgctgtatt tgtacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgacagtctg    180
acggcactga ctcttctgaa cgttggtgac aaccagctga cggctctacc cgagggggtg    240
tttgaccggc tgggtgaatct gcagtcattg gttctgaaca tcaaccagtt gaagagcatt    300
cccaggggcg cctttgataa cctcaagagc ctcactcaca tctatctgtt caacaacccc    360
tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc    420
atcgtgaatc cacaacccta tgggggagtt gataacgtga agtgctctg taccaatacc    480
cccgcccg

```

<210> 223

<211> 490

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 223

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacaact    60
gtgactgtc atagcagaag cctcgcgctc gtgcctggag gaatccccac caccacgcaa    120
gtgctgggtt tgtccagcaa tcagatcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgaccgcctg    180
gtgaatctgc agcagctgtg gttagaaatc aaccagctga catctctccc cgcaggggtg    240
tttgacaaac tgaccagct cacttatctg aatctgagc acaaccagct gaagagcatt    300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctatctgtt caacaacccc    360
tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc    420
atcgtgaatc cagggaaacta tgggggagtt gataacgtga agtgctctg taccaatacc    480
cccgcccgta

```

<210> 224

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 224

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacagaa    60
gtgcactgtc agaaaaaaag cctcgcgctc gtgcctgcag gaatccccac caccacgcaa    120
gtgctgtatt tgcacgtcaa tcagatcacg aagctcgagc ccggggtgtt tgaccgcctg    180
gtgaatctgc agcagctgtg gttgaacagg aaccagatga aagctctacc cgctggggtg    240
tttgacagtc taaccgagct gactattctg gctcttgata gcaaccagct gcaggctctt    300
cctggtgggg tgtttgaccg cctggggaat ctgcagcaga ttaatctgag caacaaccag    360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctatctg    420
ttcaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg    480
cagcacgcaa gcacgtgtaa tccattgggc aatgggggag ttgataacgt gaagtgtctt    540
ggtagcaata ccccgctccg t

```

<210> 225

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 225

【数 1 2 0】

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact    60
gtggactgcc ggaacaaacg cttctcgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag    120
aacctgtggt tgaataacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgaccgcctg    180
actcaactga cagcactgga tctttacaat aaccagttga cagttctccc cactggagtg    240
tttgacaaac tgaccagct cactcttcta gaactgcaaa acaaccagct gaagggcggt    300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cggcaacccc    360
tgggactgcg cctgcacgga cattatgtat ctcagcagct ggatcgggtc gaattcgggt    420
aaagtcacta aggatagagt aaacaaccca gatagcgctg tgtgctctgg taccaatacc    480
cccgtccgt

```

<210> 226
 <211> 501
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 226
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa    60
gtgaactgcc atgagagaag actcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa    120
gtgctgtatt tgtacaccaa taagatcacg aagctcgagc ccggcggtgt tgacagtctg    180
acggcactga cttatctgaa ccttggcggc aaccagctga cggctcttcc cgttgggggtg    240
tttgacaaac tgaccaaact cactcatctg gctctgcaca tcaatcaact gaagagcggt    300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgta caacaacccc    360
tgggactgtg cctgttcaga catcctgtac ctcagccgct ggatctctca gcaccagga    420
gtcgtgagga cggcagatga tgggttgaac agagtgggtc ccgactcagc gcgctgctct    480
ggtaccaata ccccggtccg t

```

<210> 227
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 227
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact    60
gtgaactgcc atagcagacg cctcagctct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag    120
aacctgtggt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagcctg    180
acgcaactga cttatctgca ccttgcgtct aaccagctga cggctcttcc cgttgggggtg    240
tttgacaaat tgcccaagct cacacatttg gttctgcaca ccaaccagct gaagagcggt    300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cggcaacccc    360
tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtaca gcacgcaagc    420
atcgtgaatc tacagggcca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc    480
cccgtccgt

```

<210> 228
 <211> 426
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 228
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacat    60

```

【数 1 2 1】

```

gtgaactgtg aacggaaacg cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac aaacaggcag 120
aacctgtggt tgcacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgaccatctg 180
gtgaatctgc aggggctgac tctgtacaac aaccagctga agagcggtcc taggggcgcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactaacatc tggctgtcca gcaacccatg ggattgcgag 300
tgcagggaca ttatgtacct caggaactgg gtcgcagacc acacttctat tgtaatgcgc 360
tgggatggga aggccgttaa cgaccccgac tctgccaaat gcgctgtgtac caataccccc 420
gtccgt 426

```

<210> 229

<211> 417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 229

```

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcctgctc agggacaact 60
gtggattgcc ggagcaaacg ccacgcattc gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacaaactg 180
accagctca cttatctggg tctgtacgtc aatcaactga agagcattcc caggggcgcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tatctgttca acaaccctg ggactgcgag 300
tgttcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtgcagc acgcaagcat cgtgaatcca 360
tcgggctatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgtccgt 417

```

20

<210> 230

<211> 540

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 230

```

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag 120
aacctgtggt tgtacaacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgaccgcttg 180
gtgaatctgc agaagctgta tctgtgggga aaccagctgt cggctctacc cgttgggggtg 240
tgtgacagcc tgggtgaatc gaaggagctg cgtttgtaca acaaccagct gacggctcta 300
cccgaggggg tggttgacca cctgggtgaat ctgcagcagc tggctctgaa caacaatcag 360
ctgaagagca ttcccagggg cgcccttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
tacaacaacc cctgggactg tgcttgctca gacatcctct acctcagcgg ctggctgggc 480
cagcacgcag ggaaagagca gggccaggct gtctgctctg gtaccaatac ccccgctccg 540

```

30

<210> 231

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 231

```

ggcgcccttg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa 60
gtgaactgcc atgagagaag cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa 120
gtgctgtatt tgtacaccaa tcagatcacg aagctcgagc ccggcgtgtt tgacagcctg 180
acgcaactga cttatctgaa ccttgctgtt aaccagctga cggctcttcc cgctgggggtg 240
tttgacaaat tgcccaagct cacacatttg gttctgcaca ccaaccagct gaagagtatt 300

```

【数 1 2 2】

```

cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctggt gaacaacccc 360
tggaactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtaca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc tacagggccca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
cccgtccgt 489

```

```

<210> 232
<211> 489
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

10

```

<400> 232
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgctc agggacacaa 60
gtgaactgcc atgagagaag actcgctctt gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa 120
gtgctgtatt tgtacaccaa taagatcacg aagctcgagc ccggcggtgt tgacagtctg 180
actcaactga cagcactgga tctttacaat aaccagttga cagttctccc cgccgggggtg 240
tttgacagcc tgggtgaatct gcagcagctg tatctgggag gtaaccagct gacgaccgtt 300
cctaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgta caacaacccc 360
tggaactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
atcgtgaatc catcgggccca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
cccgtccgt 489

```

20

```

<210> 233
<211> 417
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 233
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggtgtgt tgacaaactg 180
accagctca ctcgtctaga actgcaaacc aaccagctga agagtattcc caggggcgcc 240
tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgttga acaaccctg ggactgcgag 300
tggtcggaca tctcttatct gaagaactgg attgtacagc acgcaagcat cgtgaatcta 360
cagggccatg ggggagttga taacgtgaag tgctctggta ccaatacccc cgctccgt 417

```

30

```

<210> 234
<211> 498
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 234
ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gttcgtgcga tcagacaact 60
gtgaaatgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac caatgtgcag 120
atgttgatgt tgtacaacaa tcagataacg aagctcgagc ctgggggtgt tgaccgtctg 180
gtgaatctgc agcagctgta tatcagttgg aaccagctac aggctctacc cacaggggtg 240
tttaataaac taaccagct cactcatctg agtctgtaca ataaccagct gaagagcatt 300
cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtc cagcaacccc 360
tggaactgtg cctgttcaga catcctgtac ctcagcgcgt ggatctctca gcacccaggg 420
gtggtgaggg aggatgaagc aggctaccct gtggaccccg actcagcgcg ctgctctggt 480

```

40

【数 1 2 3】

accaatacccc ccgtccgt

498

<210> 235

<211> 570

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 235

ggcgccctgg	tgcaaagtgc	ggtagcatgt	ccctcgagct	gttcgtgctc	agggacagaa	60
gtgaactgtg	cagggaaaag	cctcgctct	gtgcctgcag	gaatccccac	cacaacgcga	120
gtgctgtatt	tgaacagcaa	tcagatcacg	aagctcgagc	ccggcggtgt	tgaccgcctg	180
actcaactga	cacgactgga	tcttgacaat	aaccagttga	cagttctccc	cgccgggggtg	240
tttgacagcc	tggatgaatct	gcagacgctg	tatttgcatc	agaacgagct	gacaactctc	300
cccgagggg	tgtttgacaa	actcaccag	ctcactcgtc	tggctctgag	caccaaccag	360
ctgaagagca	ttcccagggg	cgctttgac	aacctcaaga	gcctcactca	catctttctg	420
tacaacaacc	catgggattg	cgagtgcagg	gacattatgt	acctcaggaa	ctgggtcgca	480
gacacacctt	ctattgtaat	gcgctgggat	gggaaggccg	ttaacgaccc	cgactctgcc	540
aagtgcgctg	gtaccaatac	ccccgtccgt				570

<210> 236

<211> 489

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 236

ggcgccctgg	tgcaaagtgc	ggtagcatgt	ccctcgagct	gttcgtgcga	tcagacaact	60
gtgaaatgcc	atagcagacg	cctcacgtct	gtgcctgcgg	gaatccccac	caccacgcga	120
gtgctgtatt	tgaacgacaa	tcagatcacg	aagctcgaa	ccgggggtgt	tgaccgcctg	180
gtgaatctgc	agcagctgta	tctgggggca	aaccagctgt	cggtctctacc	cgatgggggtg	240
tttaataaac	taaccagct	cactcatctg	agtctgtaca	ataaccagct	gaagaacatt	300
cccagggg	cctttgataa	cctgaagagc	ctcacttaca	tctatctgtt	caacaacccc	360
tgggactg	agtgttcgga	cactctctat	ctgaagaact	ggattgtgca	gcacgcaagc	420
atcgtgaatc	catcgggcca	tgggggagtt	gataacgtga	agtgtctctg	taccaatacc	480
cccgccgt						489

<210> 237

<211> 417

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 237

ggcgccctgg	tgcaaagtgc	ggtagcatgt	ccctcgagct	gttcgtgctc	agggacatct	60
gtggattgca	acagcagaag	acacgcgtct	gtgcctgcgg	gaatccccac	caccacgcga	120
gtgctgtatt	tgaacgacaa	tcagatcacg	aagctcgagc	ccgggggtgt	tgacagtctg	180
gtgaatctgc	agcagttggc	tctgaacaac	aaccagctga	agggcggtcc	caggggagcc	240
tttgacaacc	tcaagagcct	cactcacatc	tggctgttga	acaacccctg	ggactgagag	300
tgttcggaca	tcctctatct	gaagaactgg	attgtccagc	acgcaagcat	cgtgaattta	360
tgaacaatg	ggggagttga	taacgtgaag	tgctctggta	ccaatacccc	cgtccgt	417

【数 1 2 4】

<210> 238
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 238
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact 60
 gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccctac caccacgcaa 120
 gtgctgtatt tgtacagcaa tcaaatcacg aagctcgagc cgggagtgtt tgaccgcctg 180
 gggaatctgc agcagctgta tctgggaggt aaccagctgt cggctctccc cactggagtg 240
 tttgacaaac tgaccagct cactcttcta gaactgcaaa acaaccagtt gacgagcatt 300
 cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctatctgtt caacaacccc 360
 tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
 atcgtgaatc cattgggcaa tgggggaggt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
 cccgtccgt

10

<210> 239
 <211> 402
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 239
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacagaa 60
 gttaactgcc atgagagaag actcgcgtct gtgcctgcgg gaattcccac caccacgcaa 120
 gtgctgggtt tgtccagcaa tcagatcacg aagctcgagc cgggggtgtt tgacagtctg 180
 acccagctca cttatctgga tctgaacaac aaccagctga agagcattcc caggggagcc 240
 tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtacg gcaacccctg ggactgcgcc 300
 tgctcagaca tcctatacct gagccactgg gcaaatgggc acgcagacat agtgcagaga 360
 atgtcactta ctacgtgctc tggtagcaat acccccgtcc gt 402

<210> 240
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 240
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacacaa 60
 gtgaactgcc atgagagaag cctcgcgtct gtgcctgcgg gaatccccac caccacgcaa 120
 gtgctgtatt tgtacaccaa tcagatcacg aagctcgagc cgggggtgtt tgacagcctg 180
 gcgaatttga gggagcttca tctgtggggg aaccagctgg tgtctcttcc ccctggagtg 240
 tttgacaaac tgaccagct cactcaactg ggtctgtggg acaaccagct gaagagcatt 300
 cccaggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
 tgggactgcg agtggttcgga catcctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
 atcgtgaatc catcgggcta tgggggaggt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
 cccgtccgt

40

<210> 241
 <211> 561
 <212> DNA

【数 1 2 5】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 241

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggcagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc aaggacaact    60
gtggactgca atagcagaag cctcgcgtct gtgcctgcgg caatccctat caccacgcaa    120
aggctgtggt tgagcaacaa tcagttaact aagctcgacc cgggagtgtt tgacagcctg    180
acgcaactga cttatctgaa ctttgcgtgt aaccagctga cggctcttcc cgttgggggtg    240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagaagctg tgggtgaaca gcaaccagct gtcgggtcta    300
cccgttgggg tgtttgacaa actgaccag ctcacttatc tgggtctgta cgtcaatcaa    360
ctgaagagca ttcccagggg cgtttttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg    420
tacgacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg    480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tctagagggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctt    540
ggtaccaata cccccgtccg t

```

10

<210> 242

<211> 570

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

20

<400> 242

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact    60
gtggactgcc ggaacaaacg cttctcgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag    120
aacctgtggt tgaataacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagtctg    180
gctcagctga caggactaga tttaagccac aaccagttca cagctctccc cgctcagggtg    240
tttgaccgcc tgggtgaagct gaaggagctg tctttaaaca gcaacaagct aacagctata    300
cccgctgggg tgtttgacaa actaaccag ctaaagcagt tgagtctgct gcagaatcaa    360
ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg    420
tacaacaacc cctgggactg tgctgctca gacatcctgt acctcagccg ctggatctct    480
cagcaccagc ggggtggtgag gaaggatgaa gcaggctacc ctgtggaccc cgactcagcg    540
cgctgctctg gtaccaatac ccccgccgt

```

30

<210> 243

<211> 561

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 243

```

ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgcga tcagacaact    60
gtatactgcc atagcagacg cctcacgtct gtgcctgcgg gaatccccac cgacaggcag    120
aacctgtggt tgtatgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgtt tgacagactg    180
actcaactaa ctatcttgag tctgtacgac aaccaactct cggctctgcc cgcgggggtg    240
tttgaccgcc tgggtgaatct gcagcagctg tatctgggag gtaaccagct gggggctcta    300
cccgttgggg tgtttgacaa cctgaccag cttagcatac tgaatatgca caccaaccag    360
ctgaagagta ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg    420
ttgaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg    480
cagcacgcaa gcatcgtgaa tccatcgggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctc    540
ggtaccaata cccccgtccg t

```

40

<210> 244

【数 1 2 6】

<211> 561
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 244
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcctgctc agggacaact 60
 gtggattgcc ggagcaaacy ccacgcatct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
 attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt taacagtctg 180
 gcgaatctga gggaactgca tctgtggggg aaccagctgg tgtctcttcc ccctgggggtg 240
 tttgaccgct tggttaatct gcagacgctg gatttgacac acaaccagct gtcgggtcta 300
 cccgttgggg tgtttgacaa cctgaccag cttagcatat tgaatatgca caccaaccag 360
 ctgaagagta ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
 tccaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
 cagcacgcaa gcatcgtgaa tccatcgggc tatgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 540
 ggtaccaata cccccgtccg t 561

10

<210> 245
 <211> 561
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 245
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcgtgctc agggacaact 60
 gtggattgcc ggagcaaacy ccacgcatct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
 attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
 acgccactga cttttctgaa ccttggtaac aaccagctga cggtcttacc cgaggggggtg 240
 ttgacttctt tgactcaact gacttcttgg actctgcaca ccaaccagct gcagggtctt 300
 cccgttgggt tggttgaccg cctgggtgaat ctgcagaagc tgtatttgca tgagaaccag 360
 ctgaagagca ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg 420
 tccaacaacc cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg 480
 cagcacgcaa gcatcgtgaa tctagagggc catgggggag ttgataacgt gaagtgtctc 540
 ggtaccaata cccccgtccg t 561

30

<210> 246
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 246
 ggcgccttgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgcagt gttcctgctc agggacaact 60
 gtggattgcc ggagcaaacy ccacgcatct gtgcctgcgg gaatccccac caatgcgcag 120
 attctgtatt tacacgacaa tcagatcacg aagctcgagc ccgggggtgt tgacagtctg 180
 acgcaactga ctgaactgta ccttagtgcc aaccagctgc aggtcttctc cgaggggggtg 240
 tttgaccgcc tgggtgaatct gcagcggctg tgggtgaaca acaaccagct gaagagcatt 300
 cccagggggc cctttgacaa cctcaagagc ctcactcaca tctggctgtt cggcaacccc 360
 tgggactgcg agtgttcgga cattctctat ctgaagaact ggattgtgca gcacgcaagc 420
 atcgtgaatc cacaccccca tgggggagtt gataacgtga agtgctctgg taccaatacc 480
 cccgtccgt 489

40

【数 1 2 7】

<210> 247
 <211> 501
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 247
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgctc agggacagaa 60
 gtgcactgtg cagggaaaag cctcgcgctc gtgcctgcgg gaatccctat caccacgcaa 120
 aggcgtgtgt tgagcaacaa tcagttaact aagctcgacc ccggagtgtt tgacagcctg 180
 gtgaatctgc agaagctgtg gttgaacagc aaccagctga cctctctccc cgctgggggtg 240
 ttttaaccgtc tgactcaact gacgacactg gagctgcaga tcaaccagct gaagagcatt 300
 cccagggggcg cctttgataa cctcaagagc ctactcaca tctggctgta caacaacccc 360
 tgggactgcg cctgttcaga catcctgtac ctgagccgct ggatctctca gcaccagga 420
 atcgtgagat cagcagatga tggttggaac agagtgaacc ccgactcagc gcgctgctct 480
 ggtaccaata ccccggtccg t 501

10

<210> 248
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

20

<400> 248
 ggcgccctgg tgcaaagtgc ggtagcatgt ccctcgagcgt gtctgtgctc agggacacaa 60
 gtgaactgcc atgagagaag cctcgcgctc gtgcctgcgg caatccctat caccacgcaa 120
 aggcgtgtgt tgagcaacaa tcagttaact aagctcgacc ccggagtgtt tgacagcctg 180
 gtgaatctgc agcgctgca tctggatcaa aaccagctgg tgtctctccc cgcaggggtg 240
 tttgacaaac tcaccagct cactcgtctg gctctgagca ccaaccagct gaagagcgtt 300
 cccagggggcg cctttgacaa cctcaagagc ctactcaca tctttctgta caacaacccc 360
 tgggactgcg cctgcacgta catctgtat ctgagcagct ggatcggtca gaattcgggt 420
 aaagtaacta aggaaagtgt aaacaaccca gatagcgccg tgtgctctgg taccaatacc 480
 cccgtccgt 489

30

<210> 249
 <211> 1006
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 249
 ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
 tcgcttcttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag 120
 ggacagaagt gactgtgat agcagaagcc tcgctgtctg gctgcgaga atccccacca 180
 ccacgcaaag gctgtggttg aacaacaatc agatcacgaa gctcgagcct ggggtgtttg 240
 atcgccctggg gaatctgcag aagctgtggt tgaacagcaa ccagctgacc tctctccccg 300
 ctgggggtgt tgacaaactc atccagctcg taactactga tctgaatgga aaccaactgt 360
 catccgttcc cgcagacgtg ttccatcagc ttgtgaaatt agagaagctg tggctcaaaa 420
 acaacaaact gacgactctt cccgctgggt tgtttgacga actgacccag gtttattctc 480
 tgagtctgaa cgaacaaccag ttgaagagca tcccgcatgg agcgttcgac cgtctcagct 540
 ccctcaccca cgcctattta tttggcaacc catgggattg cgagtgcagg gacattatgt 600
 acctcaggaa ctgggtcgca gaccacactt ctattgtaat gcgctgggat ggggaaggccg 660

40

【数 1 2 8】

```

ttaacgaccc cgactctgcc aagtgcgctg gtaccaatac ccccgctccgt gcggtcaccg      720
aggccagcac tagtccctcg aaatgccag gctacgttgc tacgaccacg acgccgacga      780
cgaccagcc cgaattcatc cctgagacca ccacctcgcc gcagcccggtg atcacaaccc      840
agaaacccaa gcctctgtgg aatttcaact gcacctcaat tcaggagagg aagaacgacg      900
gtggcgactg cggaaagccc gcctgcacaa ctctcctgaa ctgcgcgaat ttcctcagct      960
gcctctgctc gacctgcgcc ctctgcagga aacgttgatc ggcgtg      1006

```

<210> 250

<211> 832

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 250

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag      120
ggacaactgt ggattgccgg agcaaagccc acgcatctgt gcctgcggga atccctacca      180
ccacgcaagt gctgtatttg tacagcaatc aaatcacgaa gctcgagacc ggggtggttg      240
acggtctgac gcaactgact tatctgaacc ttggcggaac ccagctgacg gctcttcccg      300
ttgggggtgt tgacaaactg accaaactca ctcatctgta tctgggatat aaccagctga      360
agagcattcc cagggggcgcc tttgataacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtaca      420
acaacccctg ggactgtgct tgctcagaca tctctacct cagcggctgg ctggggccagc      480
acgcagggaa agagcagggc cagggtgtct gctctggtac caataccccc gtccgtgcgg      540
tcaccgaggc cagcactagc ccctcgaaat gccagggcta cgttgctacg accacgacgc      600
cgaccagac cagccccgaa ttcattccctg agaccaccac ctgcgccgag cccgtgatca      660
caaccagaa acccaagcct ctgtggaatt tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga      720
acgacgggtg cgactgcgga aagcccgctt gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc      780
tcagctgcct ctgctcgacc tgcgcctctt gcaggaaacg ttgatcggcg tg      832

```

20

<210> 251

<211> 779

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

30

<400> 251

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag      120
ggacaactgt gaactgtgat agcagaagcc tcgcgtctgt gcctggagga atccccaccg      180
acaagcagag gctgtggttg aacaacaatc agatcacgaa gcttgagccc ggggtggttg      240
acagtctggt gaatctgcag tggttcagtt tgtccagcaa ttggctgaga gcgttcgcag      300
gggcgcgttc acagactcaa gagcctcact cacatctggc tgtacggcaa cccctgggac      360
tgcgagtggt cggacatcct ctatctgaag aactggattg tccagcacgc aagcatcgtg      420
aatttatgga acaatggggg agttgataac gtgaagtgcg ctggtaccaa taccctcgtc      480
cgtgcgggtc cagaggccag cactagtccc tcgaaatgcc caggctacgt tgctacgacc      540
acgacgccga cgacgaccac gcccgaaattc atccctgaga ccaccacctc gccgcagccc      600
gtgatcaciaa cccagaaacc caagcctctg tggaaattca actgcacctc aattcaggag      660
aggaagaacg acggtggcga ctgcggaaag cccgcctgca caactctcct gaactgcgcg      720
aatttcctca gctgcctctg ctgcacctgc gccctctgca ggaaacgttg atcggcgctg      779

```

40

<210> 252

<211> 928

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

【数 1 2 9】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 252

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgcaagtgt	tcgtgctcag	120
ggacacaagt	gaactgccat	gagagaagcc	tcgcgtctgt	gcctgcggaa	atccccacaa	180
acaggcagat	tctgttttta	agcagcaatc	agatcaagaa	gctcgagcct	gggggtgtttg	240
acagcctggt	gaaactgaag	gagctgtatc	tggaccataa	ccaactgcag	gcgataccgc	300
ccgctctggt	ttacagtttg	actgaactca	cgcgactgga	actggaagat	aaccaactga	360
agtctctgcc	gccaggcatc	tttgacagac	tggggaagct	gatgtatttg	cacctgcacg	420
agaaccagct	gaagagcatt	cccaggggcg	cctttgacaa	cctcaagagc	ctaactcaca	480
tctatctgta	caacaacccc	tgggactgtc	aatgcacgga	catcctctac	ttgagtggct	540
gggtcgctca	gcactcgggc	atcgtgggtg	aggggtgggtg	gaccgtgaaa	ccagacaacg	600
tcaagtgcgc	tggtaccaat	acccccgtcc	gtgcgggtcac	cgaggccagc	actagcccct	660
cgaaatgccc	aggctacgtt	gctacgacca	cgacgccgac	gacgaccacg	cccgaattca	720
tccttgagac	caccacctcg	ccgcagcccg	tgatcacaa	ccagaaaccc	aagcctctgt	780
ggaatttcaa	ctgcacctca	attcaggaga	ggaagaacga	cggtggcgac	tgcggaagc	840
ccgcctgcac	aactctctcg	aactgcgcga	atttctctcag	ctgcctctgc	tcgacctgcg	900
ccctctgcag	gaaacgttga	tcggcggtg				928

10

<210> 253

<211> 910

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

20

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 253

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	cgccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgcaagtgt	tcgtgctcag	120
ggacaactgt	gaactgtgat	agcagaagcc	tcgcgtctgt	gcctggagga	atccccacca	180
ccacgcaagt	gctgtatttg	tacgacaatc	agatcacgaa	gttcgagccc	ggcgtgtttg	240
acagtctgac	ggcactgact	gttctgaatc	tcgcaataaa	ccagctgacg	gctctacccg	300
tctggctgct	tcaccgcctg	gagaatctga	agcagctgta	tctgggctcg	aaccagctgg	360
gggctctacc	cggtgggggtg	tttgacaaac	taaccagct	aaagcagttg	agtctgctgc	420
agaatcagct	gaagagcatt	cccaggggcg	tttttgacaa	cctcaagagc	ctcactcaca	480
tctatctgtt	caacaacccc	tgggactgcg	cctgctcaga	catcctatac	ctgagccact	540
gggcaaatgg	gcacgcagac	atagtgcaga	gaatgtcact	tactacgtgc	tctggtagca	600
ataccccctg	ccgtgcggtc	accgaggcca	gcactagccc	ctcgaaatgc	ccaggctacg	660
ttgctacgac	cacgacgccg	acgacgacca	cgcccgaatt	catccctgag	accaccacct	720
cgccgcagcc	cgtgatcaca	accagaaac	ccaagcctct	gtggaatttc	aactgcacct	780
caattcagga	gaggaagaac	gacgggtggcg	actgcggaaa	gcccgcctgc	acaactctcc	840
tgaactgcgc	gaatttcttc	agctgcctct	gctcgacctg	cgccctctgc	aggaaacgtt	900
gacggcggtg						910

30

<210> 254

<211> 832

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 254

ctccgctact	cgccctgcag	gagccaacca	tcatgtggat	caagtggatc	gccacgctgg	60
tcgccttttg	gcccctgggtg	caaagtgcgg	tagcatgtcc	ctcgcaagtgt	tcgtgttcag	120

【数 1 3 0】

```

ggacagaagt ggcgtgtgag agcagaagcc tcgcgtctgt gcctgcggga atccccacca 180
ccacgcgaag gttgcatttg cacagaaatc aactcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
acagtctggc ggcactgact atcttggatc tacgtaccaa ccagctgcag gctcttcccg 300
ctgggtgtgt tgacgaactg acccaggttt attctctgag tctgaacgac aaccagttga 360
agagcattcc caggggcgcc ttgataacc tcaagagcct cacttacatc tggctggaca 420
gaaacccctg ggactgtgct tgctcagaca tctctacct cagcggctgg ctggggccagc 480
acgcagggaa agagcagggc caggctgtct gctctggtac caataccccc gtccgtgcgg 540
tcaccgaggc cagcactagc cctcgaatc gccaggcta cgttgctacg accacgacgc 600
cgacgacgac cagccccgaa ttcatccctg agaccaccac ctgcgcgcag cccgtgatca 660
caaccagaa acccaagcct ctgtggaatt tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga 720
acgacggtgg cgactgcgga aagccgcct gcacaactct cctaaactgc gcgaatttcc 780
tcagctgcct ctgctcgacc tgcgccctct gcaggaaacg ttgatcggcg tg 832

```

10

<210> 255
 <211> 862
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 255
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
tcgccttttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgcgac 120
agacacttgt gaactgccag aatatacgcc tcgcatctgt gcctgcggga atccccaccg 180
acaagcagag gctgtggttg aacaacaatc agatcacgaa gcttgagccc ggggtgtttg 240
accatctggt gaatctgcag cagctctatt ttaacagcaa caagctaaca gctataccca 300
ctgggtgtgt tgacaaactc acccagctca ctcaactgga ttgaaatgac aaccatctga 360
agagcattcc caggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct aactcacatc tatctgtaca 420
acaacccatg ggattgcgag tgcagggaca ttatgtacct caggaactgg gtgcgagacc 480
acacttctat tgtaatgcgc tgggatggga aggccgttaa cgaccccgac tctgccaagt 540
gcgctggtac caataccccc gtccgtgcgg tcaccgaggc cagcactagc cctcgaatc 600
gccaggcta cgttgctacg accacgacgc cgacgacgac tacgcccga ttcatccctg 660
agaccaccac ctgcgcgcag cccgtgatca caaccagaa acccaagcct ctgtggaatt 720
tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga acgacggtgg cgactgcgga aagccgcct 780
gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc tcagctgcct ctgctcgacc tgcgccctct 840
gcaggaaacg ttgatcggcg tg 862

```

20

<210> 256
 <211> 862
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

```

<400> 256
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
tcgccttttg cgccctggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag 120
ggacaactgt ggattgtagt gggaaaagcc tcgcatctgt gcctgcagga atccccatca 180
ccacgcagtc tctgtctttg cactatactc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
acagtctggt gaatctgcag cagctgtatc tgggaggtaa ccagctgtcg gctctaccg 300
atgggtgtgt tgacaaactg acccagctca ctcacatagt gctgagcacc aaccagctca 360
ggagcgttcc caggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgttcg 420
acaacccctg ggactgtgcc tgctcagaca tctgtacct cagccgctgg atctctcagc 480
accctggagt cgtgaggaag aatgaagcag gctaccctgt ggaccccgac tcagcgcgct 540
gctctggtac caataccccc gtccgtgcgg tcaccgaggc cagcactagc cctcgaatc 600
gccaggcta cgttgctacg accacgacgc cgacgacgac cagccccga ttcatccctg 660
agaccaccac ctgcgcgcag cccgtgatca caaccagaa acccaagcct ctgtggaatt 720

```

40

【数 1 3 1】

```

tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga acgacggtgg cgactgcgga aagcccgctt 780
gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc tcagctgcct ctgctcgacc tgcgccctct 840
gcaggaaacg ttgatcgcg tg 862

```

<210> 257

<211> 791

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 257

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
tcgcccttgg cgccctgggtg caaaatgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag 120
ggacacaagt gaactgtgaa ggttaaagcg ctgcgctctg tgccctgcggc aatccctatc 180
accacgcaga gcttgggggtt ttacaacaat cagataacga agctcgagcc tgggggtgttt 240
gacagtctga ccaaactcac tcatctggat ctgcacatca atcaactgaa gagcgtgccc 300
tgggggcgct ttgacaacct caagagcctc acccagcctc atttatttgg caaccatgg 360
gattgcaggt gcagggacat tatgtacctc aggaactggg tcgcagacca cacttctatt 420
gtaatgcgcg gggatgggaa ggccgttaac gaccccgact ctgccaagtg cgctgggtacc 480
aatacccccg tccgtgcggt caccgagggc aacactagcc cctcgaaatg cccaggttac 540
gttgctacga ccacgacgcc gacgacgacc acgcccgaat tcattccctga gaccaccacc 600
tcgccgcagc ccgtgatcac aaccagaaa cccaagcctc tgtggaattt caactgcacc 660
tcaattcag agaggaagaa cgacggtggc gactgcggaa agcccgctg cacaactctc 720
ctgaactgcg cgaatttctc cagctgcctc tactcgacct gcgccctctg caggaaacgt 780
tgatcgcggt g 791

```

20

<210> 258

<211> 856

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 258

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
tcgcccttgg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag 120
ggacacaagt gaactgcat gagagaagcc tcgcgctctg gcctgcggga atccccacca 180
ccacgcaagt gctgtatttg tacaccaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
acagactgac ggcactggag gagctgtatc tggaccataa ccaactgcag gcgctacccg 300
ccagggtgtt tgacaaactg acccagctca tttatctggt tctggacacc aaccagttga 360
agagcattcc cagggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct caccacgctg tggctccaca 420
ccaacccctg ggactgtcaa tgcacggaca tctctactt gactggctgg gtcgctcagc 480
actcgggcat cgtgggtgag ggttggtgga ccgtgaaacc agacaacgtg aagtgtctctg 540
gtaccaatac ccccgctcgt gcggtcaccg aggccagcac tagccctcgt aaatgccag 600
gctacgttgc tacgaccacg acgcccagca cgaccacgcc cgaattcatc cctgagacca 660
ccacctcacc gcagcccgtg atcacaaccc agaaacccaa gcctctgtgg aatttcaact 720
gcacctcaat tcaggagagg aagaacgacg gtggcgactg cggaaagccc gcctgcacaa 780
ctctcctgaa ctgcgcgaat ttcctcagct gcctctgctc gacctgcgcc ctctgcagga 840
aacgttgatc ggcgtg 856

```

30

40

<210> 259

<211> 832

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

【数 1 3 2】

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 259

```
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag      120
ggacaactgt ggattgtagt gggaaaagcc tcgcatctgt gcctgcggca atccctatca      180
ccacgcaaag gctgtggttg agcaacaatc agttaactaa gctcgacccc ggagtgtttg      240
acagcctggg gaatctgcag cagctgtatc tgggaggtaa ccagctgtcg gctctaccg      300
atggggtgtt tgacaaactg acccagctca ctaatctgta tctgcacaac aaccagctga      360
aaagcggttc caggggccc tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtaca      420
acaacccctg ggactgtgct tgctcagaca tcctctacct cagcggctgg ctggggccagc      480
acgcagggaa agagcagggc caggtgtgct gctctggtac caataccccc gtccgtgcgg      540
tcaccgaggg cagcactagc ccctcgaaat gcccaggcta cgttgctacg accacgacgc      600
cgacgcagac cagccccgaa ttcacccctg agaccaccac ctgcgccgag ccggtgatca      660
caaccagaaa acccaagcct ctgtggaatt tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga      720
acgacggtgg cgactgcgga aagcccgcct gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc      780
tcagctgcct ctgctcgacc tgcgccctct gcaggaaacg ttgatcggcg tg      832
```

10

<210> 260

<211> 850

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

20

<400> 260

```
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctacg      120
tgggtcctgt gaataggctc cattatcttg actgttacac taaagaactg agttcagttc      180
ctgctgcgat ccctgtcaat acccagatcc tgcaattgca aaacaatcgg atacagagtc      240
tcccagtggt ggtgtttgac cgcttggtga atctacagaa gctgtatctg ggggaaaacc      300
aactgtcggc tctccccgtg ggggtgtttg accgcttggt taatctgcag acgctggatt      360
tgacacaaca ccagctgaag agcattccta ggggcgcctt tgacaacctc atgagcctca      420
ctaacatctg gctgtccagc aacccctggg actgtgcttg ctacagacatc ctctacctca      480
gcggctgggt gggccagcac gcagggaag agcagggcca ggctgtctgc tctggtacca      540
atacccccgt ccgtgcggtc accgaggcca gcaactagccc ctcgaaatgc ccaggctacg      600
ttgctacgac cagcagccc acgacgacca cgcccgaatt catccctgag accaccacct      660
cgccgcagcc cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct gtggaatttc aactgcacct      720
caattcagga gaggaagaac gacggtggcg actgcggaaa gccgcctgc acaactctcc      780
taaactgcgc gaatttctc agctgcctct gctcgacctg cgccctctgc aggaaacggt      840
gatcggcggtg      850
```

30

<210> 261

<211> 865

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 261

```
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgcgacg      120
agacaactgt ggactgccgg aacaaaacgct tctcgtctgt gcctgcggga atccccaccg      180
acaggcagaa cctgtggttg aataacaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg      240
acagtctggc tcagctgaca cgactgggtc taagccacaa ccagttcaca gctcttcccg      300
ctcgggtgtt tgaccgcatg ggaatctgc agcagattaa tctgagcaac aaccagctga      360
```

【数 1 3 3】

```

agagcattcc caggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtacg      420
gcaacccttg ggactgtgcc tgttcagaca tcctgtacct cagccgctgg atctctcagc      480
accaggagtg cgtgaggacg gcagatgatg attggagcag agtgggtccc gactcagcgc      540
gctgctcttg taccaatacc cccgtccgtg cggtcaccga ggccagcact agcccctcga      600
aatgcccagg ctacgttgct acgaccacga cggcgacgac gaccacgccc gaattcatcc      660
ctgagaccac cacctcgccg cagcccgtga tcacaacca gaaacccaag cctctgtggg      720
atttcaactg cacctcaatt caggagagga agaacgacgg tggcgactgc ggaaagcccg      780
cctgcacaac tctcctgaac tgcgcgaatt tcctcagctg cctctgctca acctgcgccc      840
tctgcaggaa acgttgatcg gcgtg                                     865

```

<210> 262

<211> 832

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 262

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag      120
ggacaactgt ggattgtagt gggaaaagcc tcgcatctgt gcctgcggca atccctatca      180
ccacgcaaag gctgtggttg agcaacaatc agttaactaa gctcgacccc ggagtgtttg      240
acagcctggt gaattctgag cagctgtatc tgggaggtaa ccagctgtcg gctctacccg      300
atgggggtgt tgacaaactg acccagctca ctaatctgta tctgcacaac aaccagctga      360
aaagcggttc caggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtaca      420
acaacccttg ggactgtgct tgctcagaca tcctctacct cagcggctgg ctgggcccagc      480
acgcagggaa agagcagggc caggctgtct gctctggtac caataccccc gtccgtgcgg      540
tcaccgaggg cagcactagc cctcgaatg gccaggcta cgttgctacg accacgacgc      600
cgacgacgac cagccccgaa ttcattccctg agaccaccac ctgcgccgag cccgtgatca      660
caaccagaaa acccaagcct ctgtggaatt tcaactgcac ctcaattcag gagaggaaga      720
acgacgggtg cgactgcgga aagcccgcct gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc      780
tcagctgcct ctgctcgacc tgcgcctctt gcaggaaaacg ttgatcggcg tg                                     832

```

<210> 263

<211> 865

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 263

```

ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgctcag      120
agacaactgt ggactgcccg aacaaacgct tctcgtctgt gcctgcggga atccccaccg      180
acaggcagaa cctgtggttg aataacaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg      240
acagtctggc tcagctgaca cgactgggtc taagccacaa ccagttcaca gctcttcccg      300
ctcgggtgtt tgaccgcatg gggaatctgc agcagattaa tctgagcaac aaccagctga      360
agagcattcc caggggcgcc ttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tggctgtacg      420
gcaacccttg ggactgtgcc tgttcagaca tcctgtacct cagccgctgg atctctcagc      480
accaggagtg cgtgaggacg gcagatgatg attggagcag agtgggtccc gactcagcgc      540
gctgctcttg taccaatacc cccgtccgtg cggtcaccga ggccagcact agcccctcga      600
aatgcccagg ctacgttgct acgaccacga cggcgacgac gaccacgccc gaattcatcc      660
ctgagaccac cacctcgccg cagcccgtga tcacaacca gaaacccaag cctctgtgga      720
atttcaactg cacctcaatt caggagagga agaacgacgg tggcgactgc ggaaagcccg      780
cctgcacaac tctcctgaac tgcgcgaatt tcctcagctg cctctgctca acctgcgccc      840
tctgcaggaa acgttgatcg gcgtg                                     865

```

【数 1 3 4】

<210> 264
 <211> 862
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 264
 ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
 tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgcgac 120
 agacacttgt gaactgccag aatatacgcc tcgcactgtg gcctgcggga atccccaccg 180
 acaagcagag gctgtggttg aacaacaatc agatcacgaa gcttgagccc ggggtgtttg 240
 accatctggt gaatctgcag cagctctatt ttaacagcaa caagctaaca gctataacca 300
 ctggggtgtt tgacaaactc acccagccca ctcaactgga tttgaatgac aaccatctga 360
 agagcattcc cagggggcgcc tttgacaacc tcaagagcct aactcacatc tatctgtaca 420
 acaacccatg ggattgagag tgcagggaca ttatgtacct caggaactgg gtcgcagacc 480
 acacttctat tgtaatgcgc tgggatggga aggccgttaa cgaccccgac tctgccaagt 540
 gcgctgttac caataccccc gtccgtgcgg tcaccgaggg cagcactagc cctcgaat 600
 gccaggcta cgttgtctacg accacgacgc cgacgacgac tacgcccga ttcacccctg 660
 agaccaccac ctgcgcgcag cccgtgatca caaccagaa acccaagcct ctgtggaatt 720
 tcaactgcac ctcaattcag gagatgaaga acgacggtag cgactgcgga aagcccgct 780
 gcacaactct cctgaactgc gcgaatttcc tcagctgcct ctgctcgacc tgcgcctct 840
 gcaggaaacg ttgatcggcg tg 862

10

20

<210> 265
 <211> 850
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 265
 ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg 60
 tcgccttttg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgcgac 120
 agacaactgt gaaatgccat agcagacgcc tcacgtctgt gcctgcggga atccccacaa 180
 acaggcagaa cctgtggttg cagcacaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg 240
 acagactgac tgaactgact atcttggatc tacgtaccaa ccagctgcag gctctacca 300
 ctttgggtgtt tgacaaactc acccagctta gcatactgaa tatgcacacc aaccagctga 360
 agagcattcc cagggggcgcc tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tatctgttca 420
 acaacccctg ggactgcgag tgttcggaca tctctatct gaagaactgg attgtacagc 480
 acgcaagcat cgtgaatcca ggcagcgggg gagttgataa cgtgaagtgc gctggtacca 540
 atacccctgt ccgtgcggtc accgaggcca gcactagccc ctcgaaatgc ccaggctacg 600
 ttgctacgac cagcagccg acgacgacca cgcccgaatt catccctgag accaccacct 660
 cgccgcagcc cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct gtggaatttc aactgcacct 720
 caattcagga gaggaagaac gacggtaggg actgcggaaa gccgcctgc acaactctcc 780
 tgaactgcgc gaatttctc agctgcctct gctcaacctg cgccctctgc aggaaacgtt 840
 gatcggcgtg 850

30

<210> 266
 <211> 850
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

40

【数 1 3 5】

```

<400> 266
ctccgctact cggcctgcag gagccaacca tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg      60
tcgcctttgg cgccctgggtg caaagtgcgg tagcatgtcc ctgcagtggt tcgtgcgatac      120
agacaactgt gaaatgccat agcagacgcc tcacgtctgt gcctgcggga atccccacaa      180
acaggcagaa cctgtggttg cagcacaatc agatcacgaa gctcgagccc ggggtgtttg      240
acagactgac tgaactgact atcttgatc tacgtaccaa ccagctgcag gctctaccca      300
ctttggtgtt tgacaacctg acccagctta gcatactgaa tatgcacacc aaccagctga      360
agagcattcc caggggcgcc tttgacaacc tcaagagcct cactcacatc tatctgttca      420
acaacccctg ggactgcgag tgttcggaca tcctctatct gaagaactgg attgtacagc      480
acgcaagcat cgtgaatcca ggcagcgggg gagttgataa cgtgaagtgc gctggtacca      540
atacccccgt ccgtgcgggc accgaggcca gcactagccc ctcgaaatgc ccaggctacg      600
ttgctacgac cagcagcggc acgacgacca cgcccgaatt catccctgag accaccacct      660
cgccgcagcc cgtgatcaca acccagaaac ccaagcctct gtggaatttc aactgcacct      720
caattcagga gaggaagaac gacgggtggc actgcggaaa gccgcctgc acaactctcc      780
tgaactgcgc gaatttcttc agctgcctct gctcaacctg cgccctctgc aggaaacgtt      840
gatcggcggtg                                     850

```

10

```

<210> 267
<211> 785
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

20

```

<400> 267
accagagcaa ctggcgctgt ctggactgtg cctccatggc caccctcac ccacgatgct      60
cgagtgtgta gcgacccagc cactcaagta gaggatgtcc gtgcactgac agtcccaggg      120
gttggtgttg agccacacgt ggggtgaggc cgggagacga gcgaacgcgc cgtcagggat      180
gctcttcagt tgattctggt taagactcaa ccgcctcaac tgagtgagtt tgtcaatgcc      240
acggggaagc tctgtgaact tggtgcagca catgtacagc tcctacagat tccccaggcg      300
gtcaaaccac ccaacaggaa gagcctgcag ctggttgcta tcaagagcca gacgagtcag      360
ctgggtgact ctgtcaaaca ccccgcgagg gagagccgtc agctggttgt ttgagagata      420
cagagtatgc agttgcgtca gactgtcaaa cagcgcgggc tcgagcttcg tgatctgatt      480
gacgtgcaaa tacagcactt gcgtgggtgt ggggattcct gcaggcacag acgcgaggct      540
ttttttctga cagtgcactt ctgtccctga gcacgaacac tgcgagggac atgctaccgc      600
actttgtacc agggcgccaa aggcgaccag cgtggcgatc cacttgatcc acatgatggt      660
tggtcctctc aggcgagata gcggagagcg tgagagtgtt ggggagcgag agagcgagag      720
aggggacagt ggtggctgta gctggagctg ttgagagctg cagagccgag tcgctgtccc      780
cgcgt

```

30

```

<210> 268
<211> 710
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 268
accagagcac ttcacgttat caactcccc ataggggtgt ggattcacga tgcttgctgt      60
ctgcacaatc cagttcttca gatagaggat gtccgaacac tcgcagtcctc aggggtgtgt      120
gaacagatag atgtgagtga ggctcttgag gttgtcaaag gcgcccctgg gaatgctctt      180
cagctgggtt tctgcgagat tcagatgagt gagctgggtc agtttgtcaa acaccccaac      240
gggtagagcc gacaactggt ccgcatgcaa atacaactgc tgcagattca ccaggcggtc      300
aaacactccg tcgggaaggg cctgcagccg attgctctca agtccaatgt acgtgagctg      360
cgtttagactg tcaaacacgc cgggctcgag ctctcgatgc tgattggtgt acaaatacag      420
cacttgctgt gtggtgggga ttcccgtagg cacagatgcg aggcctttcc cactacaatc      480
cacagttgtc cctgagcacg aacactgcga gggacatgct accgcacttt gcaccagggc      540

```

40

【数 1 3 6】

```

gccaaaggcg accagcgtgg cgatccactt gatccacatg atggttggct cctgcagacc 600
gagtagcgga gagcgtgaga gtgttgggga gcgagagagc gagagagggg acagtgggtgg 660
ctgtagctgg agctgttgag agctgcagag ccgagtcgct gtcccccgct 710

```

<210> 269

<211> 713

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 269

```

acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcctgcagg 120
agccaacccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggc cgcctttggc gccctgggtgc 180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgcgatca gacaactgta tactgccata 240
gcagacgcct cagctctgtg cctgcgggaa tccccaccga caggcagaac ctgtgggtgt 300
acgacaatca gatcacgaag ctgcagcccc ggggtgttga cagactgaca gagcttactt 360
atttgaacct caataccaac cagctaaccg ctctaccgga ggggggtgtt gagcggctgg 420
ggaatctgca ggagctgtac atgtgctgca acaagttcac agagcttccc cgtggcattg 480
acaaactcac ccggctgaag cagttgggtc tggaccagaa tcaactgaag agcatccctg 540
acggcgcggt cgctcgtctc ccgagcctca cccacgtgtg gctccacacc aaccctggg 600
actgtcaatg cacggacatc ctctacttga gtgggtgggt cgctcagcac tcgggcatcg 660
tgggtgaggg gtggccatgg aggcacagtc cagacagcgt caagtgcctt ggt 713

```

20

<210> 270

<211> 418

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 270

```

acaatccagt tcttcagata gaggatgtcc gaacactcgc agtcccaggg gttgttcaac 60
agccagatgt gagtgaggct cttgaggttg tcaaaggcgc ccctgggaat gctcttcaac 120
tggttgctct tcaggcacag agaataaacc tgggtcagtt cgtcaaaca cccagcggga 180
agagccgtca gtttgttgtt tttgagccac agcttctcta atttcacaag ctgatggaac 240
acgtctgcgg gaacggatga cagttgggtt ccattcagat ccagtgttac gagctgggtg 300
agtttgtcaa acaccccagg gggaagagac accagctggc tccccacag atgaagctcc 360
ctcaaattcg ccagactgtc aaacaccccg agctcgagct tcgtgatctg attgtcgt 418

```

30

<210> 271

<211> 641

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 271

```

acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcctgcagg 120
agccaacccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggc cgcctttggc gccctgggtgc 180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgcgatca gacaactgta tactgccata 240
gcagacgcct cagctctgtg cctggaggaa tccccaccac cagcggaggg ctgcatttgc 300
acaccaatca gatcacgaag ctgcagcccc ggggtgttga cagctgcagc gcaactaact 360

```

【数 1 3 7】

```

atttgggtct tgggtggcaac cagctgacgg ctcttcccgt tgggggtgttt gacaaactga      420
cccagctcaa tcatctgttt ctgaacaaca accagctgaa gagcggtccc aggggagcct      480
ttgacaacct caagagcctc actcacatct ggctgtacaa caaccctgg gactgcgcct      540
gctcggacat cctgtatctc agtcgctgga tcgggtcaaaa cggggggaag ttggttaact      600
ctgcaggaaa ctttgacggc aacagtgtgt tgtgctctgg t                                641

```

<210> 272

<211> 715

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 272

```

accagagcac ttgacgctgt ctggactgtg cctccatggc caccctcac ccacgatgct      60
cgagtgtgta gcgacccagc cactcaagta gaggatgtcc gtgcattgac agtcccaggg      120
gttgggtgtg agccacacgt ggggtgaggct cgggagacga gcgaacgcgc cgtcagggat      180
gctcttcagt tgattctggt ccagacccaa ctgcttcagc cgggtgagtt tgtcaaatgc      240
gccactgggc agctctgtga gcttcataca gcacaaacc agatgctcca gattcaccag      300
gcgatcaaac acttcctcgg gtagagctgt cagctgggtt ttacgaaggg tgagataagt      360
cagttgcgtt aactgtcaaa caccctcggtc tcgagcttcg tgatttgatt gtcgttcaaa      420
tacagatact gcgtgggtgt ggggattccc gcaggcacag acgcgaggct tttgctcaca      480
cagcgcaact ctgcccctga gcacgaacac tgcgagggac atgctaccgc actttgcacc      540
agggcgccaa aggcgaccag cgtggcgatc cacttgatcc acatgatggt tggctcctgt      600
aggccgagta gcggagagcg tgagagtgtt ggggagcgag agagcgagag aggggacagt      660
ggtggctgta gctggagctg ttgagagctg cagagccgag tcgctgtccc cgcgt          715

```

20

<210> 273

<211> 639

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 273

```

acgcggggag agcgactcgg catctgcagc tctcaacagc tccagctaca gccaccactg      60
atcccctctc tcgctctctc gctccccaac actctcacgc tctccgctac tcggcctgca      120
ggagccaacc atcatgtgga tcaagtggat cgccacgctg gtgcgctttg gcgccttggg      180
gcaaagtgcg gtagcatgtc cctcgagtg ttcgtgctca gggacagaag tgaactgtgc      240
agggaaaagc ctgcgctctg tgctcgagc aatccccacc aatgcgcaga ttctgtattt      300
acacgacaat cagatcacga agctcgagcc cgggggtttt gacagtctga cgcaactgac      360
tgttctgaat ctgcgaataa accagctgac ggctctaccc gtgggagtgt ttgaccgcct      420
ggtgaatctg gagcatctgg gtttgtgctg tatgaagctc acagagctgc ccagtggcgc      480
atttgacaaa ctcaccggc tgaagcagtt ggggtctggac cagaatcaac tgaagagcat      540
ccctgacggc gcgttcgctc gtctcccgag cctcaccac gtgtggctcc acaccaaccc      600
ctgggactgt caatgcacgg acatcctcta cttgagtgg                                639

```

30

<210> 274

<211> 565

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 274

【数 1 3 8】

```

accagagcac ttcacgttgt caactccccc atggccctgt agattcacga tgcttgctg 60
ctgcacaatc cagttcttca gatagaggat gtccgaacac tcgcagtccc aggggttggtg 120
aacagataga tgtgagttag gctcttgagg ttgtcaaagg cgcccctggg aatgctcttc 180
agctggttgt ctgcagatt cagataagtg agctgggtca gtttgtcaaa caccgccgtc 240
tcgagcttcg tgatttgatt gtcgttcaaa tacagcactt gcgtgggtgct ggggattccc 300
gcaggcacag acgcgaggct tttgcttttg cagttcacag ttgtccctga gcacgaacac 360
tgcgagggac atgctaccgc actttgcacc agggcgccaa agggcgaccag cgtggcgatc 420
cacttgatcc acatgatggt tggctcctgc agggcgagta gcggagagcg tgagagtgtt 480
ggggagcgag agagcgagag aggggacagt ggtggctgta gctggagctg ttgagagctg 540
cagagccgag tcgctgtccc cgcgt 565

```

<210> 275

<211> 551

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 275

```

acaacaatca gatcacgaat ctgcagcccg ggggtgttga cagactcacc cagctcgtag 60
aactgaatct acgtgacaac catctgacat ccattcccgt aggtgtgttt gatcagctgg 120
tgaatctgaa ggagctgcat ttgtacggca accagctgac agctctaccc gttgggctgt 180
ttgacagagt caccagctc gtaacactgg atctgaatgg aaaccaactg tcatccgttc 240
ccgcagacgt gttccatcag cttgtgaaat tagagaagct gtggctcaaa agcaacaaac 300
tgacggctct tcccgtggg ttgtttgacg aactgaccca ggtttattct ctgagtctga 360
acgacaacca gctgaagagc attcccaggg gcgcctttga caacctcaag agcctcactc 420
acatctggct gttcggcaac ccctgggact acgagtgttc ggacatcctc tatctgaaga 480
actggattgt gcagcacgca agcatcgtga atccaggcaa cgggggagtt gataacgtga 540
agtgctctgg t 551

```

<210> 276

<211> 572

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 276

```

accagagcag acagcctggc cctgctcttt ccctgcgtgc tggcccagcc agccgctgag 60
gtagaggatg tctgagcaag cacagtccca ggggttggtg tacagccaga tgtgagttag 120
gctcttgagg ttgtcaaagg cgcccctggg aatgctcttc agctggttgg tgtgcagaac 180
caaatgtgtg agcttggtca gtttgtcaaa caccgccagg ggaagagaca ccagctggtc 240
ccccacaga tgaagccccc tcaaattcgc cagaccgtca aacaccccg gctcgagctt 300
cgtgatctga ttgttattca accacaggtt ctgcctgtcg gtggggattc ccgcaggcac 360
agacgagaag cgtttgttcc ggcagtccac agttgtctga tcgcacgaac actgcgaggg 420
acatgctacc gcactttgca ccagggcgcc aaaggcgacc agcgtggcga tccacttgat 480
ccacatgatg gttggctcct gcaggccgag taacggagag cgtgagagtg ttggggagcg 540
agagagcgag agaggggaca gtggtggctg ta 572

```

<210> 277

<211> 603

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

【数 1 3 9】

<400> 277
 acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
 cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcttgacagg 120
 agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg cgcctttggc gccctgggtg 180
 aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgcacagg ggcatctgtg gaatgccaga 240
 gcagaagaca cagctctgtg cctgcgggaa tccccacca tgccgagatt ctgtatttac 300
 acgacaatca gatcacgaag ctcgagcccg ggggtgttga cagactgaca gagcttactt 360
 atttgaacct caataccaac cagctaaccg ctctaccgga ggggggtgtt gatcgccctgg 420
 tggatctaga ggttctgagt ttgtgctgca acaagctcac agagctgcc agtggcgtgt 480
 ttgacaaact taccggctg aagcgggttg gtctggaccg gaatcaactg aagagcattc 540
 ccaggggagc ctttgacaac ctcaagagcc tcaccacagt gtggctccac accaaccctt 600
 ggg 603

10

<210> 278
 <211> 651
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 278
 acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
 cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcttgacagg 120
 agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg cgcctttggc gccctgggtg 180
 aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt catgctcagg gacagatatt cactgtcatg 240
 agagaagcct acggtctgtg cctgtgggaa tccccaccac cagcgagatc ctgaggctgt 300
 acagaaatca gatcacgaag ctcgagctcg ggggtgttga cagtctgatg gaacttactg 360
 aactctacct tactacaac cagctgacga ctcttcccta cgggggtgtt gaccgactgg 420
 tgaatctgca gcagttggct ctgggaggtg accagctgtc ggcgctccct gtcagaatgt 480
 ttgataaact gactcagcta actactctga atttgtctga aaacaaactg acggctctac 540
 ccgctggggg gtttgacaaa attgacctg ctcgctgggc tgagtctgca caccaaccag 600
 ctgaagagta ttcccagggg cgcctttgac aacctcaaga gcctcactca a 651

20

<210> 279
 <211> 680
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 279
 agcgtgggtc cggccgaggt acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct 60
 ccagctacag ccaccactgt cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc 120
 tccgctactc ggcttgacagg agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg 180
 cgcctttggc gccctgggtg aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgctcagg 240
 gacagaagtg agctgtggga acaaaggcct agcgtctgtg cctccgggta tccccaccac 300
 cagggaaaag ctgggtttgt tcagcaatca gatcacaag ctcgagcccg gagtgtttga 360
 ccgcctgggt aatctgcaga agctgtgggt gaacagcaac cagctgacct ctctccccc 420
 tgggggtgtt gaccgcttgg ttaatctgca gacgtggat ttgcacaaca accagctgaa 480
 gagcattccc agggggcgct ttgacaacct caagagcctc actcacatct atctgttcaa 540
 caacccctgg gactgagagt gtccggacat cctctatctg aagaactgga ttgtgcagca 600
 cgcaagcatc gtgaatccat cgggctatgg gggagttgat aacgttaagt mctctgggtac 660
 ctgcccgggc ggccgctcga 680

40

<210> 280
 <211> 422

【数 1 4 0】

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 280

```

accaataccc cccgatccgtg cgggtcaccga ggccagcact agcccctcga aatgccccagg      60
ctacgttgct acgaccacga cgcgcgacgac gaccacgccc gaattcatcc ctgagaccac      120
cacctcgcgc cagcccgctga tcacaacca gaaacccaag cctctgtgga atttcaactg      180
cacctcaatt caggagagga agaacgacgg tggcgactgc ggaaagcccg cctgcacaac      240
tctcctgaac tgcgcgaatt tcctcagctg cctctgtctc acctgcgccc tctgcaggaa      300
acgttgatcg gcgtgcaaag gtcggggatg gcgggtggaa ggcgggcgcg gtgggggtggg      360
ggtgtagtga acccctggga ctgcgagtgt tcggacatcc tctatctgaa gaactggatt      420
gt

```

10

<210> 281

<211> 575

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

20

<400> 281

```

accagagcag cgcgctgagt cgggggtcaac aatataccat gaatcagccg ccctcaagac      60
tccaggggtgc tgagagatcc agcggctgag gtacaggatg tctgaacagg cgcagtccca      120
gggggttggtg tacagccaga tgtgagttag gctcttgagg ttatcaaagg cgcctctggg      180
aatgctcttc agttgggtgt tactcagatc aaccgcgtgc agattcccga ggcgggtcaaa      240
caccgccgagc tcgagcttcg tgatctgatt tctgtacagc cgcaggatct gcgtgggtggt      300
ggggattccc acaggcacag accgtaggct tctctcatga cagtgaatat ctgtccctga      360
gcatgaacac tgcgagggac atgtaccgc actttgcacc agggcgccaa aggcgaccag      420
cgtggcgatc cacttgatcc acatgatggt tggctcctgc aggcgagta gcggagagcg      480
tgagagtgtt ggggagcgag agagcgagag aggggacagt ggtggctgta gctggagctg      540
ttgagagctg cagagccgag tcgctgtccc tgcgt

```

<210> 282

<211> 638

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

30

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 282

```

acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt      60
ccccctcttc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggccctgcagg      120
agccaacccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg cgcctttggc gccctgggtgc      180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtgtt cttgctcagg gacaactgtg aactgtgata      240
gcagaagcct cgcgtctgtg cctggaggaa tccccaccac cagcgagtat ctgaatttgc      300
acgtcaatca gatcacgaag ctogagcccc ggggtgttga cgcctgggtg aatctgcagc      360
ggctgtgggt gaacaacaac cagctgacct ctctccccgc tgggggtgtt gacaaactca      420
cacagctcac tcatctggcc ctgcacaaca accagctgac gaccgttccc gagggcgcct      480
ttgacaacct caagagcctc actcacatct ggctgttgaa caaccctgg gactgcgagt      540
gttcggacat cctctatctg aagaactgga ttgtgcagca cgcaagcatc gtgaatccat      600
cgggccatgg gggagttgat aacgtgaagt gctctggt

```

40

<210> 283

【数 1 4 1】

<211> 802
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 283
 acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
 cccctctctc gctctctcgc tcccacacac tctcacgctc tccgctactc ggcccgcagg 120
 agccaacat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctggtgc 180
 aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtggt cgtgctcagg gacagatgtt caatgtgaca 240
 ggagaagcct cgtgtctgtg cctgcgggaa tccctaccac cagcgagtg ctgcatttgc 300
 acaccaatca gatacgaag ctcgagcccg ggggtgttga ccgcttggcg aatctgcaga 360
 agctgtatct gtggggaaac cagctgtcgg ctctacccaa tggaattttc gacaaactca 420
 cccagctcgt aacactggat ctgaatggaa accaactgtc atccgttccc gcagacgtgt 480
 tccatcagct tgtgaaatta gagaagctgt ggctcaaaaa caacaaactg acggctcttc 540
 ccgctgggtt gtttgacgaa ctgacccagg tttattctct gagtctgaac gacaaccagt 600
 tgaagagcat ccgcagtgga gcgttcgacc gtctcagctc cctcaccac gcctatttat 660
 ttggcaaccc atgggattgc gagtgcaggg acattatgta cctcaggaac tgggtcgcag 720
 accacacttc tattgtaatg cgctgggatg ggaaggccgt taacgacccc gactctgcca 780
 agtgcgctgg tacctgcccg gg 802

10

<210> 284
 <211> 721
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

20

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 284
 accagcgcac ttggcagagt cggggctcgtt aacggccttc ccatcccagc gcattacaat 60
 agaagtgtgg tctgcgaccc agttcctgag gtgcataatg tccctgcact cgcaatccca 120
 tgggttgcca aataaatagg cgtgggtgag ggagctgaga cggctgaacg ctccatgcgg 180
 gatgctcttc aactggttct ttgacagatc taaatgctgc agcttcccca ggcggtcaaa 240
 caatccctcg gaaagggcct gcagctggtt tctgtacaac tgaagattct tcagattggt 300
 cagtttgtca aaaaccccga cggttacagc cgtcagctgg ttgccaccaa gttccagaga 360
 agtcagttgc gtcagactgt caaacacccc gggctcgagc ttcgtgatct gattgctgga 420
 caaacccagc acttgctggt ttgtggggat tcccgcaggc acagacgcga ggcttttgc 480
 cacacagcgc acttctgccc ctgagcacga aactgctgag ggacatgcta ccgcactttg 540
 caccagggca ccaaaggcga ccagcgtggc gatccacttg atccacatga tggttggctc 600
 ctgcaggccg agtaacggag agcgtgagag tggtggggag cgagagagcg agaaagggga 660
 cagtgggtggc tgtagctgga gctgttgaga gctgcagagc cgagtcgctg tccccgcgta 720
 c 721

30

<210> 285
 <211> 687
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

40

<400> 285
 accagagcac ttcacgttat caactccccc atggcccgat ggattcacga tgcttgctgt 60
 ctgcacaatc cagttcttca gatagaggat gtccgaacac tcgcagtcac aggggttggt 120
 gaacagatag atgtgagtga ggctcttgag gttgtcaaag gcgcccctgg gaatgctctt 180

【数 1 4 2】

```

cagctggttg ttgttcagat ccagataagt gagctgggtc agtttgtcaa actgcccac 240
gggtatggac gacagtcggt tcagatgcaa atacaactgt tgcagattga ccagtcgggc 300
aaacaccctt cgggtagagc tgtcagctgg ttgttgtaca aacgcagctc cttcagattc 360
accaggcggg caaacacccc gggctcgagc ttcgtgatct gattgttatt caaccacagg 420
ttctgcctgt cgggtgggat tcccgcaggc acagacgaga agcgtttgtt ccggcagtc 480
acagttgtcc ctgagcacga aactgcgag ggacatgcta ccgcactttg caccagggcg 540
ccaaaggcga ccagcgtggc gatccacttg atccacatga tggttggctc ctgcaggccg 600
agtagcggag agcgtgagag tgttggggag cgagagaagc gagagagggg acagtgggtg 660
ctgtaactgg agctgttgag agctgca 687

```

```

<210> 286
<211> 592
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 286
actcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tcccacacac tctcacgctc tccgctactc ggctgctagg 120
agccaacat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctggtgc 180
aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgcgatca gacaactgta taccgccata 240
gcagacgcct cagctctgtg cctgcgggaa tcccaccga caggcagaac ctgtggttgt 300
acgacaatca gatcagcaag ctgcagcccg ggggtgttga ccgcctggtg aatccgcagg 360
agctgcgttt gtacaacaac cagctgacat ctctccccgc aggggtgttt gacaaactca 420
cccagctcgt aacactggat ctgaatggaa accaactgtc atccgttccc gcagacgtgt 480
tccatcagct tgtgaaatta gagaagctgt ggctcaaaaa caacaaactg acggctcttc 540
ccgctgggtt gtttgacgaa ctgacccagg tttattctct gactctgaac ga 592

```

```

<210> 287
<211> 580
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 287
acacggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tcccacacac tctcacgctc tccgctactc ggctgctagg 120
agccaacat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctggtgc 180
aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgctcagg gacaactgtg gattgtagtg 240
ggaaaagcct cgcactctgt cctacgggaa tcccaccac cagcagtat ctgaatttgc 300
acgtcaatca gatcagcaag ctgcagcccg ggggtgttga ccgcctggtg aatctgcagc 360
atctgcattt gaacagcaac aagctaacag ctataccac tggagtgttt gacaaactga 420
cccagctcac tcttctagaa ctgcaaaaaca accagctgaa gagcattccc aggggcgct 480
ttgacaacct cagagcctca ctacatcta tctgtacaac aacctatggg attgcgagt 540
cagggacatt atgtaacctc aggaactggg gtgcgaagac 580

```

```

<210> 288
<211> 643
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

【数 1 4 3】

<400> 288
 acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
 cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcttgcagg 120
 agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg cgcctttggc gccctgggtgc 180
 aagtgcggta gcatgtccct cgcagtgttc gtgctcaggg acatctgtgg attgccggag 240
 cagaagacac gcgtctgtgc ctgcgggaat cccaccacc acgcaagtgc tgggtttgtc 300
 cagcaatcag atcacgaagc tcgagcccg gggtgttgat cgcctgggtgc atctaaaaga 360
 gctgttgatg tgctgcaata agctcacgga gctgccccgt ggcatlgaga gactcaccca 420
 tttgactcat ttagctctgg accaaaacca gttgaagagc gtcccgcatg gagcgttcga 480
 ccgtctcagc tccctcacc acgctatatt atttggcgac ccatgggatt gcgagtgcag 540
 ggacattatg tacctcagga actgggtcgc agaccacact tctattgtaa tgcgctggga 600
 tgggaaggcc gttaacgacc ccgactcagc gcgctgctct ggt 643

10

<210> 289
 <211> 766
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 289
 accagagcac ttcacgttat caactcccc gctgcctgga ttcacgatgc ttgcatgctg 60
 tacaatccag ttcttcagat agaggatgct cgaacattcg cagtcccagg gggtgccgaa 120
 cagccagatg tgagtgaagc tcttgaggtt gtcaaaggcg cccctgggaa tgctcttcag 180
 ctggttggtg ctacagagtca ggcgagtga ctgggtgagt ttgtcaaaca cccaacggg 240
 aagagccgtc agctggttaa cagcaagggt cagataagtc agttgcgtca ggctgtcaaa 300
 cagccctcgc ggtagagctg tcagctgggt gtcactcaga ctacagataag tgagttgtgt 360
 cagttttgtg aatgctcctg agggaaatgc ttttagctta ttgcaatgga gtttcagttc 420
 agtcagtgcc gccagactgt caaacacccc tggctcagc ttcgtgatct gattgatgta 480
 cagccgcagg atcttcgtgg tgggtgggat ttccgcaggc acagacgcca agcgtctctc 540
 atgacagtta acatctgtcc ctgggcacga aactgcgag ggacatgcta ccgcactttg 600
 caccagggcg ccaaaggcga ccagcgtggc gatccacttg atccacatga tggttggctc 660
 ctgcaggccg agtagcggag agcgtgagag tgttggggag cgagagagtg agagaaggga 720
 cagtgggtgc tgtagctgga gctggtgaga gctgcaaaagc cgaatc 766

20

<210> 290
 <211> 623
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

30

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 290
 acataatgct cctgcactcg caatcccatg ggttgccaaa taaataggcg tgggtgaggg 60
 agctgagacg gtcgaacgct ccatgcggga tgctcttcaa ctgggttttg tccagagcta 120
 aatgagtcga tgggtgagtc tctcaatgcc acggggcagc tccgtgagct tattgcagca 180
 catcaacagc tcttttagat gcaccaggct gtcaaacacc ccggcgggga gaactgtcaa 240
 ctggttattg taaagatcca gtcgtgtcag ttgagtcagg cgggtcaaaca ccccgggctc 300
 gagcttcgtg agttgatttc tgtgcaaag cagccatcgc gtgggtgggtg ggattcccgc 360
 aggcacagac gcgaggcttc tgccctcaca gcgcacttct gtccctgaac acgaacactg 420
 cgagggacat gctaccgcac tttgcaccag ggcgccaaag gcgaccagcg tggcgatcca 480
 cttgatccac atgatggttg gctcctgcag gccgagtagc ggagagcgtg agagtgttgg 540
 ggagcgagag agcgagagag gggacagtgg tggctgtagc tggagctggt gagagctgca 600
 gagccgagtc gctgtccccg cgt 623

40

<210> 291
 <211> 637

【数 1 4 4】

<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 291
acgcgggaca gcgactcggc tctgcagctc tcaacagctc cagctacagc caccactgtc 60
ccctctctcg ctctctctcg cccaacact ctcacgctct ccgctactcg gcctgcagga 120
gcccaaccatc atgtggatca agtggatcgc cagctgggtc gcctttggcg ccctgggtgca 180
aagtgcggta gcatgtccct cgcagtggtc ttgctcaggg acaactgtga actgtgatag 240
cagaagcctc gcgtctgtgc ctgggggaat cccaccacc acgcaagtgc tgtatttgta 300
cgacaatcag atcacgaagc tcgagcccg cgtgtttgac agtctgatgg aactgactga 360
actgaaactc cattcgaata agctaaaaga tattccctca ggagcatttc aaaaactgac 420
aaaactcact tatctgagtc tgtacaataa ccagctgaag agcattccca tgggcgcgtt 480
taacaacctc aagagcctca ctcacatcta tctgttcaac aaccctggg actgcgagtg 540
ttcggacatc ctctatctga agaactggat tgtgcagcat gcaagcatcg tgaatctacg 600
gggccatggg ggagttgata acgtgaagtg ctctgggt 637

10

<210> 292
<211> 710
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

20

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 292
acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggctgcagg 120
agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctgggtg 180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtggt cgtgctcagg gacagatgtg aactgtgacg 240
ggaaacgctt cgcgtctgtg cctgcgggaa tccccgccac cagcgaagtg ctgtatttgt 300
acaccaataa gatcacgaag ctcgagcccg gcgtgtttga cagtctggcg gcaactgactt 360
ttctgaacgt tggtgacaac cagctgacgg ctctaccgga gggggtgttt gaccacctgg 420
tgaatctgca gcgggttgat ctgagtaaca accaactgaa ggcccttccc gaggggatat 480
ttggctcggt ggtgaatctg taacgcctgt atctgaatca gaaccagctg aagagcattc 540
ccaggggcgc ctttgacaac ctcaagagcc tcaatcacat ctatctgttc aacaaccct 600
gggactgcga gtgttcggac atcctctatc tgaagaactg gattgtgcag cagcgaagca 660
tcgtgaatct agagggccat gggggagttg ataacgtgaa gtgctctggt 710

30

<210> 293
<211> 865
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 293
acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
cccctctctc gctctctcgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggctgcagg 120
agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctgggtg 180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcagtggt cgtgcccagg gacagatgtt aactgtcatg 240
agagacgctt ggcgtctgtg cctgcgggaa tccccaccac cagcaagatc ctgcccgtgt 300
acatcaatca gatcacgaag ctcgagccag ggggtgtttga cagtctgact gaactgacta 360
tcttgatctc aggtaccac cagctgcagg ctctaccac tttgggtgtt gacagcctgg 420
tgaatctgca gaagctctat ttgagtgagg atcagctgca ggctctacca gccggggtgt 480

40

【数 1 4 5】

```

ttgacaaaact ttcccaactg actttttctgt ctttggatga aaataaaacta actgctctcc 540
ccaacgggggt gtttgacaag ctcaccacagc tgaaggaggtt gggctctggac cagaatcaac 600
tgaagagcat ttccgctgga gtgtttgaca aactgaccca gctcactcaa ctgggtctgt 660
gggacaacca gttgacgagc attcccagggt gcgcctttga caacctcaag agcctcactc 720
acatctatct gttcaacaac ccctgggact gcgcctgtctc agacatccta tacctgagcc 780
actggggcaa atgggcacgc agacatagtgt cagagaatgt cacttactac gtgctctggt 840
actgggccgg ggcggccgct cgaaa 865

```

<210> 294

<211> 398

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

10

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 294

```

acgcgggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
ccccctctctc gctctctctgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggccctgcagg 120
agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctgggtgc 180
aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgctcagg gacagaagtgt cactgtgcag 240
ggaaaagcct cgcgtctgtg cctgcgggaa tccccaccac cagcgagtat ctgaatttgc 300
acgtcaatca gatcacgaag ctcgagcccg ggggtgtttga caaactgacc cagctcacta 360
atctgtatct gcacaacaac cagctgaaga gcattccc 398

```

20

<210> 295

<211> 644

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 295

```

atcagagcac ttgacgctgt ctggactgtg cctccatggc caccctcac ccacgatgcc 60
cgagtgtctga gcgacccagc cactcaagta gaggatgtcc gtgactgac agtcccagggt 120
gttgttcaac agccagatgt gagtgaggct cttgaggttg tcaaaggcgc ccctgggaat 180
gctcttcagc tggttatacc tcagatccaa acgctgcaga ttctccagac ggccaaacac 240
tccatcgagg aagggcctgca ggtggtttgt aggcagagac agaactgtca gctgggtcag 300
actgtcaaac acgcccgggt cgagattcgt gatctgattg ttgtacaaat tcaaaatctg 360
cacattgggtg gggattcccg caggcacaga cgcgtgtctt ctgctgttgc aatccacaga 420
tgtccctgag cacgaacact gcgagggaca tgctaccgca ctttgcacca gggcgccaaa 480
ggcgaccagc gtggcgatcc acttgatcca catgatggtt ggctcctgca ggccgagtag 540
cggagagcgt gagagtgttg gggagcgaga gagcgagaga ggggacagtg gtggctgtag 600
ctggagctgt tgagagctgc agagccgagt cgctgtcccc gcgt 644

```

30

<210> 296

<211> 387

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

40

<400> 296

```

acgcgggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaacagct ccagctacag ccaccactgt 60
ccccctctctc gctctctctgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggccctgcagg 120
agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggt cgcctttggc gccctgggtgc 180

```

【数 1 4 6】

```

aaagtgcggt agcatgtccc tcgcagtgtt cgtgttcagg gacaactgtg gattgtagtg      240
ggaaaagcct cgcgtctttg cctgcgggaa tccccaccac cagcactat ctgaatttga      300
acatgaatca gatcacgaag ctcgagcccg ggggtgttga ccgcctggtg aatctgcaga      360
agctgtggtt gaacagcaac cagctga                                           387

```

<210> 297

<211> 637

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

<400> 297

```

accagcgcac ttggcagagt cggggtcggt aacggccttc ccatcccagc gcattacaat      60
agaagtgtgg tctgcgaccc agttcctgag gtacataatg tccctgcact cgcaatccca     120
tgggttgcca aataaatagg cgtgggtgag ggagctgaga cggtcgaacg ctccatgcgg     180
gatgctcttc aactgggttt ggtccagagc taaatgagtc aaatgggtga gtctctcaat     240
gccacggggc agctccgtga gcttattgca gcacatcaac agctctttta gatgcaccag     300
gcatcaaac acttcctcgg gaagggcttg cagccggttg ccactcagag ccaaaagggt     360
cagctgggtc agactgtcaa acaccccggt ctcgagcttc gtgatctgat tgtcgttcaa     420
atacagcact cgcgtggtgg tggggattcc cgcaggcaca gacgcgaggc ttctgctatc     480
acagttcaca gttgtccctg agcaagaaca ctgagaggga catgctaccg cactttgcac     540
cagggcgcca aaggcgacca gcgtggcgat ccacttgatc cacatgatgg ttggctcctg     600
caggccgagt agcggagagc gtgatagtgt tggggag                                           637

```

20

<210> 298

<211> 710

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 298

```

acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaactact cggcctgcag gagccaacca      60
tcatgtggat caagtggatc gccacgctgg tcgcctttgg cggcctggtg caaagtgcgg     120
tagcatgtcc ctgcgagtgt tcgtgcgacg agacaactgt atactgccat agcagacgcc     180
tcacgtctgt gcctgcggga atccccaccg acaggcagaa cctgtggttg tacgacaatc     240
agatcacgaa gctcgagccc ggggtgttgg acagactgac ccagctcact caactgagtc     300
tgaatgacaa ccagctgaca gctctaccca atggaatgtt cgacaaactc acccagctcg     360
taacactgga tctgagtgga aaccaactgt catccgttcc cgcagacgtg ttccatcagc     420
ttgtgaaatt agagaagctg tggctcaaaa acaacaaact gacggctctt cccgctgggt     480
tggttgacga actgacccag gtttattctc tgagtctgaa cgacaaccaa ctgaagagca     540
ttccaggggg cgcttttgac aacctcaaga gcctcactca catctggctg ttcggcaacc     600
cctgggactg cgagtgttcg gacatcctct atctgaagaa ctggattgtg cagcacgcaa     660
gcatcgtgaa tccaggcaac gggggagttg ataactgtaa gtgctctggt                                           710

```

30

<210> 299

<211> 566

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

40

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 299

```

acgcggggac agcgactcgg ctctgcagct ctcaactact ccagctacag ccaccactgt      60

```

【数 1 4 7】

```

ccccctctctc gctctctctgc tccccaacac tctcacgctc tccgctactc ggcctgcagg 120
agccaaccat catgtggatc aagtggatcg ccacgctggg cgcctttggc gccctgggtgc 180
aaagtgcggg agcatgtccc tcgcatgtgt cgtgctcagg gacagatgtg aaatgtgatt 240
ggagacaact cgcgtctgtg cctgcgagaa tccccaccac cagcgaagg ctgtgggtga 300
acaacaatca gatcacgaag ctcgaccccg ggggtgttga caaactgacc cagctcactt 360
atctgaatct gcgagacaac cagctgacgg ctcttcccga gggcgccctt gacgacctca 420
agagcctcac tcacatctgg ctgtacagta acccctggga ctgagagtgt tcggacatcc 480
tctatctgaa gaactggatt gtgcagcacg caggcatcgt gaatccacac ccctatgggg 540
gagttgataa cgtgaagtgc tctggg 566

```

<210> 300

<211> 350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 300

```

gcatcaatca gatcacgaag ctcgagccag ggggtgttga cagcctgacg caactgactt 60
atctgaacct tgctgttaac cagctgacgg ctcttcccgt tgggggtgtt gacgaactga 120
ccaaactcac tcatctggct ctgcacatca atcaactgaa gagcgtgccc agggggcgct 180
ttgacaacct caagagcccc actcacatct ggctgtacga caaccctgg gactgtgcct 240
gttcagacat cctgtacctc agccgctgga tctctcagca cccaggaatc gtgagatcag 300
cagatgatgg ttggaacaga gtgaaccccc actcagcgcg ctgctctggt 350

```

<210> 301

<211> 419

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 301

```

accagagcac ttggcagagt cggggctcgt aacggccttc ccatcccagc gcattacaat 60
agaagtgtgg tctgcgaccc agttcctgag gtacataatg tccctgcact cgcaatccca 120
tgggttgctg gacagccaga tgtagtgag gctcttgagg ttgtcaaagg cgccccctggg 180
aatgctcttc agctgggtgt tgtgcagata cagattagtg agctgggtca ggttgtcaaa 240
caccocgggt ggaacgggtc tcagctgggt tccccacaga tacagcttct gcagattcac 300
caagcgggtc aacacccag cggggagaga ggtcagctgg ttattgtaaa gatccagtcg 360
tgtcagttga gtcagactgt caaacacgcc gggctcgagc ttcgtgatct gattgggtgt 419

```

<210> 302

<211> 554

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 302

```

acagaaatca gatcacgaag ctcgagctcg ggggtgttga cagcctgggtg aaactgaagg 60
agctgtatct ggaccataac caactgcagg cgataccgcc cgctctgttt tacagtttga 120
ctgaactcac gcgactggaa ctggaagata accaactgaa gtctctgccg ccaggcatct 180
ttgacagact ggggaagctg atgtatttgc acctgcacga gaaccagttg acgactgttc 240
ccgcccgggt atttgaccgc ctggtgaatc tgcagaagct gtggttgaac agcaaccagc 300
tgacctctct ccccgctggg gtgtttgaca acctgaccca gcttagcata ctgaatatgc 360

```

【数 1 4 8】

```

acaccaacca gctgaagagc gttcccagg ggcgcctttga caacctcaag agcctcaccc 420
acgtgtgggt ccacaccaac ccctgggact gcgagtgttc ggacatcctc tatctgaaga 480
actggattgt gcagcacgca agcatcgtga atccatcggg ctatggggga gttgataacg 540
tgaagtgtc tggt 554

```

```

<210> 303
<211> 200
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

10

```

<400> 303
acttgacgct gtctggactg tgcctccatg gccacccctc acccagatg cccgagtgt 60
gagcgaccca gccactcaag tagaggatgt ccgtgcactg acagtcccag gggttgccgt 120
acagccagat gtgagtgagg ctcttgaggt tgtcaaaggc gccctggga atgctcttca 180
ggtggtttgt gtccagagcc 200

```

```

<210> 304
<211> 12
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

20

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

```

<400> 304
Leu Leu Leu Leu Asn Gln Leu Leu Pro Gly Phe Asp
1           5           10

```

```

<210> 305
<211> 16
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

30

```

<400> 305
Lys Leu Thr Leu Leu Asn Gln Leu Ser Pro Gly Val Phe Asp
1           5           10           15

```

```

<210> 306
<211> 11
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

```

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

```

40

```

<400> 306
Leu Leu Leu Leu Asn Gln Leu Pro Gly Phe Asp
1           5           10

```

```

<210> 307
<211> 7

```

【数 1 4 9】

<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 307
Cys Pro Ser Arg Cys Ser Cys
1 5

<210> 308
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 308
Cys Pro Ala Gln Cys Ser Cys
1 5

<210> 309
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 309
Cys Pro Ser Gln Cys Leu Cys
1 5

<210> 310
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 310
Cys Pro Ser Gln Cys Pro Cys
1 5

<210> 311
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

10

20

30

40

【数 1 5 0】

<400> 311
 Asn Gly Ala Thr Cys Lys Lys
 1 5

<210> 312
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct 10

<400> 312
 Asn Glu Ala Leu Cys Lys Lys
 1 5

<210> 313
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct 20

<400> 313
 Ser Gly Lys Pro Val Arg Ser Ile Ile Cys Pro
 1 5 10

<210> 314
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 314 30
 Ser Ser Lys Ala Val Leu Asp Val Thr Glu Glu Glu Ala Ala Glu Asp
 1 5 10 15
 Cys Val

<210> 315
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct 40

<400> 315
 Gln Ser Lys Ala Val Leu Glu Ile Thr Glu Lys Asp Ala Ala Ser Asp
 1 5 10 15
 Cys Val

<210> 316

【数 1 5 1】

<211> 276

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 316

```

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

```

<210> 317

<211> 283

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 317

```

Met Lys Phe Ala Leu Arg Gly Thr Cys Val Leu Leu Ala Leu Leu Leu
 1          5          10          15
Cys Cys Arg Asn Gly Lys Ala Cys Pro Ser Arg Cys Ser Cys Ser Gly
 20          25          30

```

【数 1 5 2】

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

10

20

<210> 318
 <211> 298
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

30

<400> 318
 Met Trp Ile Lys Trp Ile Ala Thr Leu Val Ala Phe Gly Ala Leu Val
 1 5 10 15
 Gln Ser Ala Val Ala Cys Pro Ala Gln Cys Ser Cys Ser Gly Thr Ser
 20 25 30
 Val Asn Cys Gln Gly Arg Ser Leu Thr Ser Val Pro Ala Gly Ile Pro
 35 40 45
 Thr Thr Thr Gln Asn Leu Asn Leu His Val Asn Gln Ile Thr Lys Leu
 50 55 60
 Glu Pro Gly Val Phe Asp Ser Leu Thr Ala Leu Thr Phe Leu Asn Leu
 65 70 75 80
 Gly Asn Asn Gln Leu Thr Ala Leu Ser Thr Gly Val Phe Asp Ser Leu
 85 90 95
 Ala Asn Leu Gln Arg Leu Trp Leu Asn Asn Asn Gln Leu Thr Ser Leu
 100 105 110
 Pro Thr Gly Val Phe Asp Lys Leu Thr Gln Leu Thr His Leu Val Leu
 115 120 125
 Asp Thr Asn Gln Leu Lys Ser Ile Pro Arg Gly Ala Phe Asp Asn Leu
 130 135 140

40

【数 1 5 3】

Lys Ser Leu Thr Tyr Ile Tyr Leu Phe Asn Asn Pro Trp Asp Cys Ala
 145 150 155 160
 Cys Ser Asp Ile Leu Tyr Leu Ser Arg Trp Ile Ser Gln His Pro Gly
 165 170 175
 Val Pro Arg Thr Ala Asp Asp Asn Trp Thr Arg Val Val Pro Asp Ser
 180 185 190
 Ala Arg Cys Ser Gly Thr Asn Thr Pro Val Arg Ala Val Thr Glu Ala
 195 200 205
 Ser Thr Ser Pro Ser Lys Cys Pro Gly Tyr Val Ala Thr Thr Thr Thr
 210 215 220
 Pro Thr Thr Thr Thr Pro Glu Ile Ile Pro Glu Thr Thr Thr Leu Pro
 225 230 235 240
 Gln Pro Val Ile Thr Thr Gln Lys Pro Arg Ser Leu Met Asn Phe Asn
 245 250 255
 Cys Ser Ser Ile Gln Glu Arg Lys Asn Asp Gly Gly Asp Cys Gly Lys
 260 265 270
 Pro Ala Cys Thr Thr Leu Leu Asn Cys Ala Asn Phe Leu Ser Cys Leu
 275 280 285
 Cys Ser Thr Cys Ala Leu Cys Lys Lys Arg
 290 295

<210> 319

<211> 304

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
 synthetic construct

<400> 319

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

【数 1 5 4】

```

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

```

<210> 320

<211> 294

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 320

```

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

```

<210> 321

<211> 297

<212> PRT

【数 1 5 5】

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 321

```

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

```

<210> 322

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 322

tggtgataac ctcaaggtgc t

21

<210> 323

<211> 19

<212> DNA

【数 1 5 6】

```

<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 323
cagagatgat ggggccggt
19

<210> 324
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
10

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 324
ggcaagtgag acactgggtc
20

<210> 325
<211> 22
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
20

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 325
tcttgagaaa gtggaagacg ta
22

<210> 326
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
30

<400> 326
cacgaggatt gcacgtgaag a
21

<210> 327
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
40

<400> 327
ttccacctcg aggaagatga
20

<210> 328
<211> 20
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

【数 1 5 7】

```

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 328
ggcaaaatgt tggacggtgt
20

<210> 329
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
10

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 329
ggcgtgacat atgaggtaaa c
21

<210> 330
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
20

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 330
ctcggctctg cagctctca
19

<210> 331
<211> 19
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct
30

<400> 331
ctccgctact cggcctgca
19

<210> 332
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Description of Artificial Sequence; note =
        synthetic construct

<400> 332
gatgaagcga agacagacgt g
21
40

<210> 333
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence

```

【数 1 5 8】

<220>

<223> Description of Artificial Sequence; note =
synthetic construct

<400> 333

gatgaagcga agacagacgt g

21

10

20

30

40

【図 1】

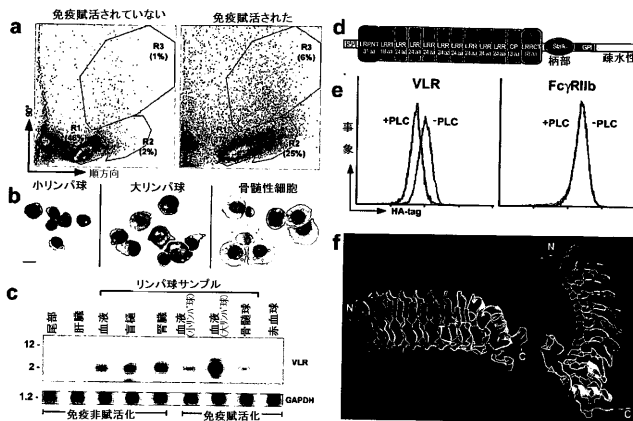


Figure 1

【図 2】

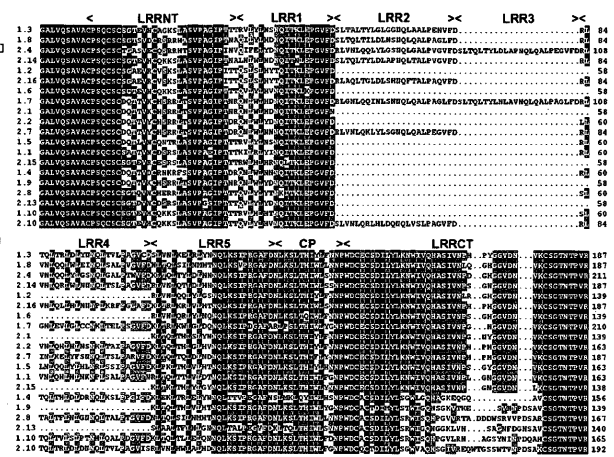


Figure 2

【図 3】

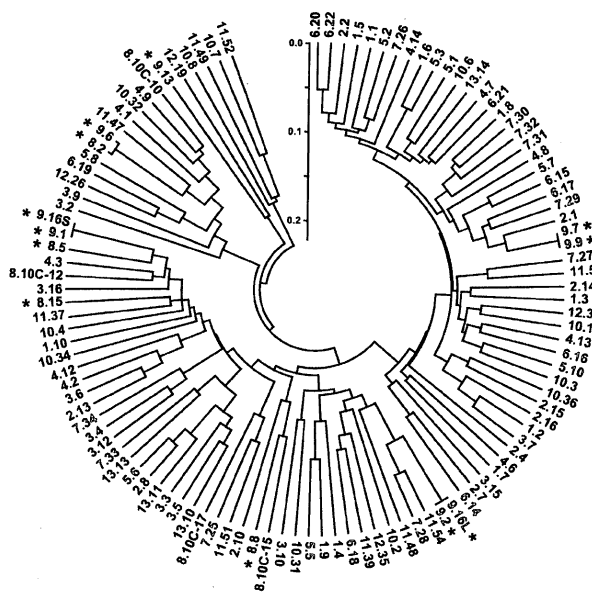


Figure 3

【図 4】

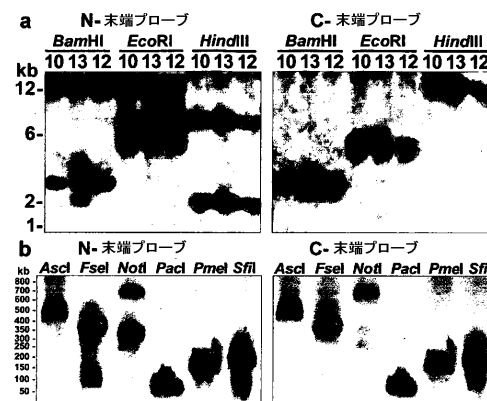


Figure 4

【図 5】

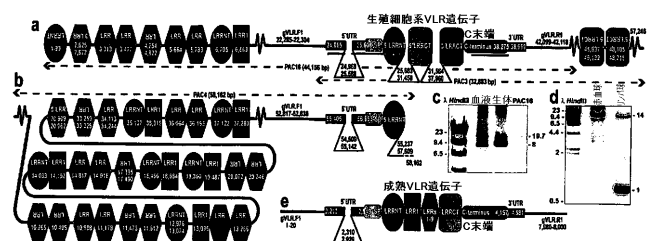


Figure 5

【図 7】

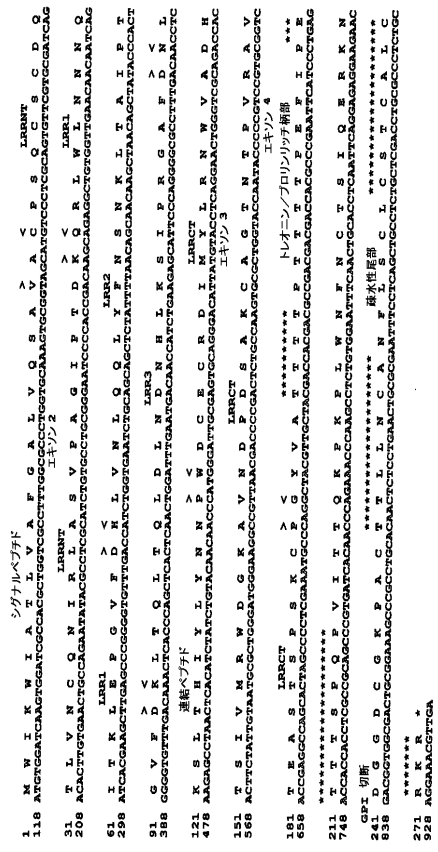


Figure 7

Figure 6

【図 8-2】

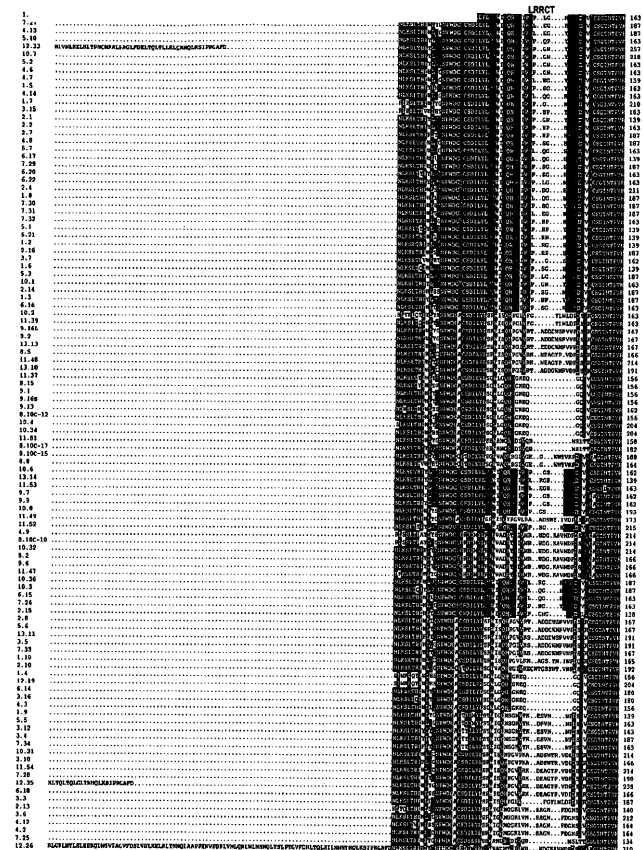


Figure 8

Figure 8 (続き)

【 図 1 1 】

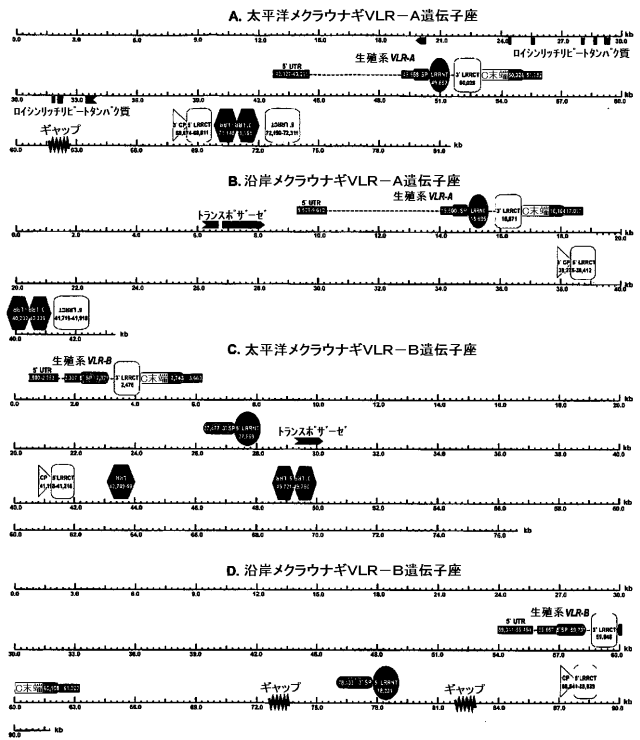


Figure 11

Figure 10

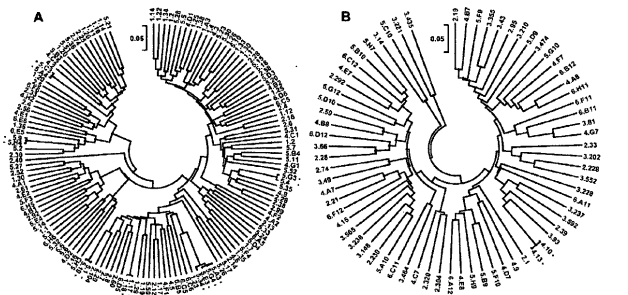


Figure 12

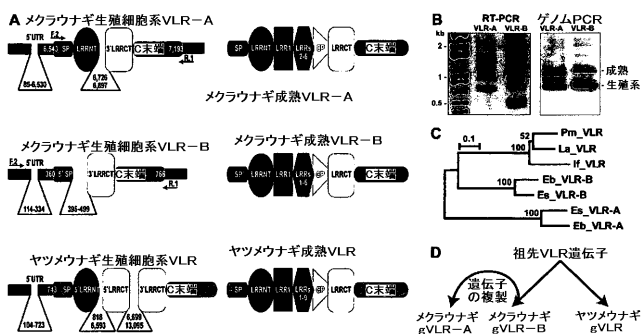
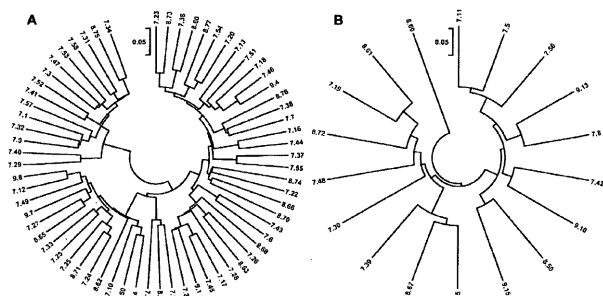


Figure 13



【配列表】
2011206060000001.app

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 K 7/06 (2006.01)	C 0 7 K 7/06		4 C 0 8 5	
C 0 7 K 7/08 (2006.01)	C 0 7 K 7/08		4 H 0 4 5	
C 0 7 K 14/00 (2006.01)	C 0 7 K 14/00			
C 1 2 P 21/02 (2006.01)	C 1 2 P 21/02	C		
G 0 1 N 33/53 (2006.01)	G 0 1 N 33/53	D		
G 0 1 N 33/15 (2006.01)	G 0 1 N 33/15	Z		
G 0 1 N 33/50 (2006.01)	G 0 1 N 33/50	Z		
A 6 1 K 38/00 (2006.01)	A 6 1 K 37/02			
A 6 1 P 37/02 (2006.01)	A 6 1 P 37/02			
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00	1 1 1		
A 6 1 K 49/00 (2006.01)	A 6 1 K 49/00	A		
A 6 1 P 31/00 (2006.01)	A 6 1 P 31/00			

(74)代理人 100062409

弁理士 安村 高明

(74)代理人 100113413

弁理士 森下 夏樹

(72)発明者 ゼーブ パンサー

アメリカ合衆国 メリーランド 2 1 2 0 1, ボルチモア, チャールズ プラザ 8, アパートメント 2 1 0 5

(72)発明者 マックス ディー. クーパー

アメリカ合衆国 アラバマ 3 5 2 1 3, バーミングハム, カーライル ロード 3 2 2 8

(72)発明者 クリス アメミヤ

アメリカ合衆国 ワシントン 9 8 1 2 1, シアトル, ファースト アベニュー 2 4 1 4, 7 0 6

(72)発明者 ジー. ラリー ガートランド

アメリカ合衆国 アラバマ 3 5 2 2 3, バーミングハム, バレー ヘッド ロード 3 7 4 0

(72)発明者 ゲッツ エールハルト

アメリカ合衆国 アラバマ 3 5 2 0 5, バーミングハム, ハイランド アベニュー サウス 2 2 5 1, アpartment 1 1 0 9

F ターム(参考) 2G045 DA36

4B024 AA01 AA11 BA80 CA01 CA04 CA09 CA11 CA20 DA01 DA02

DA05 DA11 GA11 HA01 HA11

4B064 AG01 AG20 CA19 CC24 DA01

4B065 AA01X AA57X AA87X AA90X AA90Y AB01 AC14 BA01 CA24 CA44

4C084 AA02 AA03 AA07 BA01 BA08 BA21 BA22 BA23 CA45 CA53

MA13 MA17 MA22 MA23 MA28 MA31 MA35 MA37 MA41 MA43

MA52 MA55 MA59 MA63 MA66 NA14 ZB072 ZB322 ZC202

4C085 HH01 JJ01 KA26 KB82 LL03 LL07

4H045 AA10 AA20 AA30 BA10 CA40 DA50 EA20 FA74

【外国語明細書】
2011206060000001.pdf