(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2008-0056546
(43) 공개일자 2008년06월23일

(51) Int. Cl.
C12Q 1/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2006-0129585
(22) 출원일자 2006년12월18일
심사청구일자 2006년12월18일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울 성북구 안암동5가1 고려대학교 내
(72) 발명자
최영민
서울시 광진구 자양동 632-29
김병철
경기 성남시 분당구 궁내동 중앙하이츠아파트 106-302
류연철
서울시 구로구 구로동 139-148
(74) 대리인
이문섭, 양부현, 윤여강

전체 청구항 수 : 총 5 항

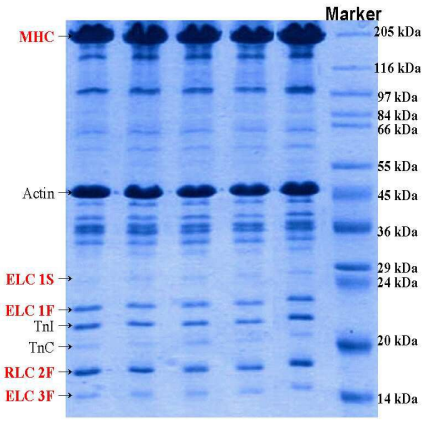
(54) 미오신 아형을 이용한 돼지의 육질 예측 방법

(57) 요 약

본 발명은 돼지의 육질 예측 방법에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 돼지의 근원섬유 단백질인 미오신 아형을 이용한 돼지의 육질 예측 방법 및 사후대사 예측 방법에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 기존의 육질예측인자로는 표지유전자를 이용한 특정 형질의 예측에 그쳤으나, 본 발명에서 새롭게 선정한 근원섬유 단백질 아형은 생체상태에서 근육의 대사적 특성을 직접분석하여 육질을 보다 정확하게 예측할 수 있으며 가축의 개량 육종지표로 활용할 수 있다.

대표도 - 도2



특허청구의 범위

청구항 1

돼지의 근육에서 분리된 근원섬유 단백질인 미오신 아형(isoforms)을 포함하는 돈육질 예측용 단백질 표지인자.

청구항 2

돼지(porcine)의 근육으로부터 분리된 단백질을 전기영동하는 단계; 상기 전기영동된 단백질을 사진촬영하여 이미지를 확보하는 단계; 및 상기 이미지로부터 미오신 중쇄아형 및 단쇄아형의 발현정도를 결정하는 단계를 포함하는 미오신 아형을 이용한 돈육질 예측방법.

청구항 3

제 2항에 있어서, 정상육(RFN)에 비해 낮은 미오신 중쇄 슬로우(slow) 아형과 높은 중쇄 패스트(fast) 아형을 가지는 경우는 이상육(PSE)으로 판단하는 것을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미오신 아형을 이용한 돈육질 예측방법.

청구항 4

돼지(porcine)의 근육으로부터 분리된 단백질을 전기영동하는 단계; 상기 전기영동된 단백질을 사진촬영하여 이미지를 확보하는 단계; 및 상기 이미지로부터 미오신 중쇄아형 및 단쇄아형의 발현정도를 결정하는 단계를 포함하는 미오신 아형을 이용한 돈육질에 영향을 미치는 사후대사 예측방법.

청구항 5

제 4항에 있어서, 미오신 중쇄아형 중 슬로우(slow) 아형의 조성이 높을수록 당원(glycogen)의 함량이 높고, 젖산(lactate)의 함량은 낮은 것으로 판단하고, 미오신 단쇄아형 중 1s 아형의 조성이 높은수록 아데노신 3인 산(ATP), 포도당(glucose-6-phosphate)의 함량이 높고, 젖산의 함량과 혐기적 대사능력은 낮은 것으로 판단하는 것을 더 포함하는 것을 특징으로 하는 미오신 아형을 이용한 돈육질에 영향을 미치는 사후대사 예측방법.

명 세 서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

<3> 본 발명은 돼지의 육질 예측 방법에 관한 것으로, 더욱 구체적으로 돼지의 근원섬유 단백질인 미오신 아형을 이용한 돼지의 육질 예측 방법 및 사후대사 예측 방법에 관한 것이다.

<4> 축산식품산업에 가장 중요한 과제 중 하나는 가축의 육량 증대와 육질의 향상이다. 특히 육질에 영향을 미치는 요인은 여러 가지 요인들의 복합적인 작용으로 인해 이루어지기 때문에 이를 예측하기 어려운 실정이다. 따라서 본 발명은 예측하기 힘든 육질 예측을 근육의 주요단백질 아형을 이용하여 보다 간편하고 정확하게 하여, 양질의 돈육 생산의 기반을 마련하고자 실시하였다.

<5> 소비자가 접하는 식육의 최종 육질의 형성은 사후에 진행되는 근육의 대사에 의해 결정 되어진다. 근육은 사후에 진행되는 복잡한 요인들에 영향 받아 생화학, 물리, 구조적인 변화를 거치면서 식육으로 전환하게 된다. 사후 진행되는 해당작용은 최종 대사물인 젖산을 생성하게 되며 이러한 젖산의 축적은 근육 산도 저하를 가져오게 된다. 사후 산도의 저하는 단백질 변성을 심화시켜 육질 평가항목에도 영향을 미치게 된다. 이러한 생체 및 사후 근육의 생화학적 반응에 영향을 미치는 가장 큰 요인은 근육을 구성하는 근세포의 조성이다.

<6> 골격근은 여러 가지 유형의 근세포로 구성되어 있는데, 이로 인해 사후 대사에 관여하는 효소의 발현이 각기 다르다. 이러한 이유로 인해 근세포 조성은 육질에 영향을 미친다. 근세포는 근원섬유 단백질로 구성된 세포이다. 따라서 근원섬유 단백질의 고유한 특성인 아형에 따라 근세포의 유형이 결정되어 지며 근세포 조성이 결정되어진다. 근세포의 특성에 가장 큰 영향을 미치는 단백질은 미오신이며, 미오신은 근육의 대사적, 이화학적 특성에 영향을 준다고 알려져 있다.

<7> 종래의 유전자를 이용한 표지인자는 한가지 형질과 같은 특정형질에만 국한되어 있는데 비해 새롭게 선정한 근원섬유 단백질의 아형은 육질과 같이 광범위한 특성을 생체에서 예측가능하므로, 돼지의 선발을 통한 육종에 이용가능하다. 또한 종래의 기술인 유전자 분석의 경우, 표지유전자와 육질과의 상관성을 분석하였으나 이와 같은 분석의 경우 각각의 유전자형이 육질과 같은 복잡한 형질에 미치는 영향이 불분명할 수 있다. 따라서, 본 발명은 가축이 여러 가지 유전자를 통해 형질로 나타내는 단백질을 이용하여 예측의 정확성을 높이고자 하였다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

<8> 따라서, 본 발명의 목적은 근육의 생화학, 이화학적 특성에 영향을 미치는 근원섬유 단백질 아형을 생체에서 직접분석하여 육질을 보다 정확하게 예측하는 방법을 제공하는 데 있다.

발명의 구성 및 작용

<9> 본 발명의 한 양태에 따르면, 본 발명은 돼지의 근육에서 분리된 근원섬유 단백질인 미오신 아형(isoforms)을 포함하는 돈육질 예측용 단백질 표지인자를 제공한다.

<10> 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 돼지(porcine)의 근육으로부터 분리된 단백질을 전기영동하는 단계; 상기 전기영동된 단백질을 사진촬영하여 이미지를 확보하는 단계; 및 상기 이미지로부터 미오신 중쇄아형 및 단쇄아형의 발현정도를 결정하는 단계를 포함하는 미오신 아형을 이용한 돈육질 예측방법을 제공한다.

<11> 본 발명의 돈육질 예측방법에 있어서, 바람직하게는 정상육(RFN)에 비해 낮은 미오신 중쇄 슬로우(slow) 아형과 높은 중쇄 패스트(fast) 아형을 가지는 경우는 이상육(PSE)으로 판단하는 것을 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

<12> 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 돼지(porcine)의 근육으로부터 분리된 단백질을 전기영동하는 단계; 상기 전기영동된 단백질을 사진촬영하여 이미지를 확보하는 단계; 및 상기 이미지로부터 미오신 중쇄아형 및 단쇄아형의 발현정도를 결정하는 단계를 포함하는 미오신 아형을 이용한 돈육질에 영향을 미치는 사후대사 예측방법을 제공한다.

<13> 본 발명의 사후대사 예측방법에 있어서, 바람직하게는 미오신 중쇄아형 중 슬로우(slow) 아형의 조성이 높을수록 당원(glycogen)의 함량이 높고, 젖산(lactate)의 함량은 낮은 것으로 판단하고, 미오신 단쇄아형 중 1s 아형의 조성이 높은수록 아데노신 3인 산(ATP), 포도당(glucose-6-phosphate)의 함량이 높고, 젖산의 함량과 혐기적 대사능력은 낮은 것으로 판단하는 것을 더 포함하는 것을 특징으로 한다.

<14> 본 발명에서, 돈육질 예측용 단백질 표지인자로 사용된 미오신은 두개의 중쇄와 4개의 단쇄로 구성되어 있는데, 미오신 중쇄 아형은 근세포의 조성과 높은 상관관계가 있다고 알려져 있으며, 미오신 단쇄 아형 역시 근세포 특성에 영향을 미친다고 알려져 있다. 성축의 골격근에서 발현되는 미오신 중쇄아형(약 200 kDa)은 크게 slow isoform과 fast isoform으로 나눌수 있으며, fast isoform은 2A, 2X, 2B isoform으로 나누어진다. 미오신 slow isoform은 느린 근수축 운동 및 강한 호기적 대사능력이 특징이며, 피로에 대한 저항성이 매우 높아 지속적인 운동에 적당하다. 반면 미오신 fast isoform은 근수축 속도가 빠르며 강한 혐기적 대사능력이 특징이다. 미오신 단쇄 아형은 크게 myosin essential light chain(ELC)와 myosin regulatory light chain(RLC)가 존재하며, ELC에는 1s(27.5 kDa), 1f(22.7 kDa), 3f(16 kDa) isoform이 RLC에는 2s(19 kDa), 2f(18 kDa)isform이 있다. 미오신 단쇄아형도 근세포 유형에 따라 각기 다른 아형의 조성을 이룬다. 따라서 미오신 중쇄 및 단쇄 아형의 생화학적 능력 차이는 사후 대사능력에 영향을 미치게 되어 최종적으로는 육질에 까지 영향을 미치게 된다.

<15> 본 발명에서, 돈육질 예측용 단백질 표지인자로 사용된 미오신 아형인 중쇄아형 slow isoform은 서열번호 1, 중쇄아형 2A isoform은 서열번호 2, 중쇄아형 2X isoform은 서열번호 3, 중쇄아형 2B isoform은 서열번호 4, 단쇄아형 1s isoform은 서열번호 5, 단쇄아형 2s isoform은 서열번호 6, 단쇄아형 1f isoform은 서열번호 7, 단쇄아형 2f isoform은 서열번호 8, 단쇄아형 3f isoform은 서열번호 9의 아미노산 서열을 가진다.

<16> 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하기로 한다. 이들 실시예는 단지 본 발명을 예시하기 위한 것이므로, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되는 것으로 해석되지는 않는다.

<17> 실시예 1. 근원섬유 단백질 아형 분석

<18> 근원섬유 단백질 중 근세포 및 근육의 생화학적 특성에 가장 큰 영향을 미치는 단백질은 미오신이며, 미오신은 근원섬유 단백질의 약 45% 차지한다. 미오신 단백질 아형분석은 미오신 중쇄 및 단쇄 아형을 분석하였으며 분석

방법은 단백질 전기영동으로 하였다.

<19> 돼지의 생체 배최장근에서 biopsy(생검)를 이용하여 근육을 채취하였으며, 근원섬유 단백질을 추출하여 실험에 이용하였다. 추출방법은 Talmadge 등(1993)의 문헌(Journal of Applied Physiology, 75권, 2337-2340)에 기재된 방법을 근거로 하여 실시하였다.

<20> 미오신 중쇄아형은 추출된 근원섬유 단백질을 이용하여 단백질 전기영동을 실시하였으며, Talmadge 등(1993)의 문헌(Journal of Applied Physiology, 75권, 2337-2340)의 방법을 변형하여 실시하였다. 변형된 내용으로는 separating gel의 glycerol 비율을 40%으로 조정하였으며, 전기영동 컨디션 조정은 전류 150v로 고정하고 24시간 전기영동하였다. 실험으로 관찰된 미오신 중쇄아형은 slow, fast 두가지 아형으로 분석하였으며, gel의 이미지 분석은 Kodak 1D Image Analysis Software를 이용하였다. 미오신 중쇄아형의 함량은 미오신 중쇄아형의 합에서 slow, fast 각각의 아형을 비율을 계산하였다. 도 1은 단백질 전기영동을 이용한 미오신 중쇄 아형별 분리 결과이다.

<21> 미오신 단쇄아형은 추출된 근원섬유 단백질을 이용하여 단백질 전기영동을 실시하였으며, Laemmli(1970)의 문헌(Nature, 227권 680)의 방법을 기초로 실시하였다. 실험으로 관찰된 미오신 단쇄아형은 ELC 1s, 1f, 3f, RLC 2f 아형이 관찰되었으며, gel의 이미지 분석은 Kodak 1D Image Analysis Software를 이용하였다. 미오신 단쇄아형의 함량은 미오신 단쇄아형의 합에서 1s, 1f, 3f, 2f 각각의 아형을 비율을 계산하였으며, 1f/3f 비율 및 ELC fast(1f, 3f)/slow(1s)의 비율도 계산하였다. 도 2는 단백질 전기영동을 이용한 미오신 단쇄 아형별 분리 결과이다. 약자: MHC, myosin heavy chain; ELC, myosin essential light chain; RLC, myosin essential light chain; TnI, troponin I; TnC, troponin C.

<22> 실시예 2. 근원섬유 단백질 아형 조성이 사후대사에 미치는 영향

<23> 근원섬유 단백질 아형 조성이 사후대사에 미치는 영향을 분석하기 위해 도축 후 45분 내외의 근육의 대사산물을 분석하였다. 대사산물의 분석은 Van Laack과 Kauffman(1999)의 문헌(Journal of Animal Science, 77권 2337-2340)과 Ryu 등(2005)의 문헌(Meat Science, 71권 522-529)을 참고하여 ATP, glucose, glucose-6-phosphate(G6P), glycogen 및 lactate를 측정하였으며, 이를 이용하여 glycolytic potential[2× (glucose + glycogen + G6P) + lactate]를 설정하였다. 이러한 대사산물과 미오신 아형과의 상관도는 SAS(SAS Institute, USA)를 이용하여 추정하였다.

<24> 미오신 중쇄아형 중 slow isoform의 조성이 높을수록 당원(glycogen)의 함량이 높고, 젖산(lactate)의 함량은 낮은 것으로 분석되었다. 미오신 단쇄아형의 경우 1s isoform의 함량이 높은수록 아데노신 3인 산(ATP), 포도당(glucose-6-phosphate)함량이 높고, 젖산의 함량과 혐기적 대사능력은 낮은 것으로 나타냈다. 이와같이 미오신 중쇄, 단쇄 아형이 가지고 있는 생화학적 특성은 사후 대사산물에 영향을 미치게 된다. 표 1은 본 발명에서 실시한 미오신 중쇄, 단쇄 아형과 사후 대사물질과의 상관관계를 나타낸다.

<25> [표 1] 미오신 중쇄, 단쇄 아형과 사후 대사물질과의 상관관계

	미오신 중쇄 아형			미오신 단쇄 아형				
	Slow isoform	Fast isoform	MHC fast/slow ratio	1s isoform	1f isoform	3f isoform	1f/3f ratio	ELC fast/slow ratio
ATP	0.20	-0.22	-0.25^{x}	0.29^{x}	-0.25^{x}	0.36^{y}	-0.47^{z}	-0.06
Glucose-6-phosphate	-0.06	-0.05	0.03	0.31^{x}	-0.28^{x}	0.27^{x}	-0.27^{x}	-0.17
Glycogen	0.41^{y}	-0.44^{y}	-0.26^{x}	0.16	-0.10	0.17	-0.25^{x}	-0.02
Lactate	-0.28^{x}	0.26^{x}	0.41^{y}	-0.38^{y}	0.16	-0.40^{y}	0.42^{y}	0.29^{x}
Glycolytic potential	-0.20	0.25^{x}	0.40^{y}	-0.36^{y}	0.15	-0.38^{y}	0.38^{y}	0.30^{x}

<26>

<27> ^{x} $P < 0.05$; ^{y} $P < 0.01$; ^{z} $P < 0.001$.

<28> 실시예 3. 근원섬유 단백질 아형 조성이 육질에 미치는 영향

<29> 돈육의 육질을 측정하기 위해 pH 측정, 보수력을 나타내는 육즙손실량(drip loss), 여과지 흡수법(filter paper fluid uptake method), 명도(lightness)를 측정하였다. pH 측정은 사후 초기(사후 45분)과 최종 pH(사후 24시)를 spear type의 pH meter(290A, Orion Research Inc., USA)를 이용하여 근육에서 직접 측정하였다. 유리육즙량 측정은 사후 24시에 일정한 크기로 등심근을 잘라내어 무게를 잰 후 공기가 통하지 않는 polyethylene bag으로 육의 표면적이 닿지 않도록 싼 후 봉하여 저온실(4℃)에서 48시간 매달아 놓은 후 감량을 측정하여 유리 육즙량을 산출하였다. 여과지 흡수법은 등심근을 절개하여 20분간 저온실에서 방치시킨 후 여과지를 등심단면에 포개어 유리되는 수분을 흡수량(mg)으로 표기하였다. 명도의 측정은 백색평판으로 표준화(Y = 91.7, x = 0.3138, y = 0.3200)시킨 Minolta chromameter(CR-300, Minolta Camera Co., Japan)를 이용하여 명도(L^{*})를 측정하였다.

<30> 미오신 중쇄아형 중 slow isoform은 사후 근육 pH와 정의 상관관계를 나타내며, 육즙손실량과 명도와는 부의 상관관계를 나타낸다. pH는 높을수록 안정적이며, 육즙손실량은 적을수록, 명도는 낮을수록 좋다. 따라서 육즙 손실량과 명도는 부의 상관관계로 나오게 되었다. 중쇄 fast/slow isoform의 비는 slow isoform과 반대의 경향을 나타낸다. 미오신 단쇄아형의 경우 fast/slow isoform의 비율에서 근육 pH_{45min}과 명도와 부의 상관관계를 나타냈다.

<31> 그러므로, 돼지에 있어서 미오신 중쇄 및 단쇄 아형은 각각의 생화학적 특성이 표 1에서와 같이 사후 대사물에 영향을 주어 최종적으로는 육질에까지 영향을 미치는 것으로 분석되었으며, 이를 이용하여 육질의 예측인자로 사용 가능함을 보여준다. 또한 이를 이용하여 돈육은 물론 다른 축종에서도 육질 개량 등 예측인자로서의 가능성이 보여진다. 표 2는 본 발명에서 실시한 미오신 중쇄, 단쇄 아형과 육질항목과의 상관관계를 나타낸다.

<32> [표 2] 미오신 중쇄, 단쇄 아형과 육질항목과의 상관관계

	미오신 중쇄 아형			미오신 단쇄 아형			
	Slow isoform	Fast isoform	Fast/slow ratio	1s isoform	1f isoform	3f isoform	Fast/slow ratio
육질항목							
pH_{45min}	.50^{z}	-.47^{y}	-.51^{z}	-.03	-.16	-.22	-.43^{y}
pH_{24h}	.08	-.16	.17	.08	-.04	.01	-.03
Drip loss (%)	-.41^{y}	.27^{x}	.44^{y}	.09	.04	-.02	-02
Filter-paper fluid uptake (mg)	-.25	.16	.49^{z}	.07	.01	-.07	-01
Lightness	-.45^{y}	.41^{y}	-.42^{y}	.06	-.25^{x}	-.30^{x}	-.40^{y}

<33>

<34> $^{x}P < 0.05$; $^{y}P < 0.01$; $^{z}P < 0.001$.

<35> 실시예 4. 돈육질 그룹간의 근원섬유 단백질 아형 조성의 차이

<36> 돈육질은 일반적으로 보수력과 육색으로 그룹을 설정하며, 보수력 측정은 육즙손실 정도를 기준으로하고 육색은 명도를 기준으로 삼는다. 이상육인 PSE의 경우 육즙손실이 6% 이상, 명도는 50이상인 경우이며, 정상육인 RFN은 육즙손실이 2-6%, 명도는 42-50인 경우가 이에 속한다. 또한 DFD의 경우 육즙손실이 2%미만, 명도는 42미만인 경우이다. 본 발명에서 실시한 실험 예 3에서는 돈육질 그룹을 설정해 근원섬유 단백질 아형의 조성 차이를 분석하였다. 돈육질 그룹 별 근원섬유 단백질 아형 조성의 차이 분석은 SAS General Linear Models Procedure에 의한 최소자승법(Least Squares Method)으로 분석을 실시하였다. 분석 결과 PSE의 경우 정상육에 비해 유의적으로 낮은 미오신 중쇄 slow, 미오신 단쇄 1s isoform으로 나타냈다($P < 0.05$). 또한 PSE육은 높은 fast isoform을 가지고 있는 것으로 분석되었다($P < 0.05$). 즉, 미오신 중쇄 slow isoform 조성이 낮거나, fast/slow 아형 비율이 높은 경우 강한 혐기적인 특성으로 인해 PSE육으로 형성될 가능성이 높아진다. 이상육은 일반적으로 혐기적인 대사능력이 강하며 이러한 특성으로 인해 사후대사가 빠르게 진행되고, 빠른 사후대사 진행은 좋지 않은 육질을 가져오게 된다. 표 3에서와 같이 PSE는 호기적인 특성이 강한 slow isoform이 적게 나타나고, 혐기적인 특성이 강한 fast isoform이 높게 나타난다. 이와같이 육질그룹간 미오신 중쇄, 단쇄 아형의 차이가 인정되었으며, 이를 통해 돈육질 예측이 가능함을 보여준다. 표 3은 본 발명에서 분석한 돈육질 그룹별 미오신 중쇄, 단쇄 아형의 조성을 나타낸다.

<37> [표 3] 돈육질 그룹별 미오신 중쇄, 단쇄 아형의 조성

	돈육질 그룹		
	PSE	RFN	DFD
미오신 중쇄 아형			
Slow isoform	5.37[c]	6.76[b]	9.00[a]
Fast isoform	94.50	93.25	91.00
Fast/slow ratio	23.44[a]	18.96[c]	11.15[c]
미오신 단쇄 아형			
1s isoform	3.73[b]	5.10[a]	4.73[a]
1f isform	34.73	32.69	32.25
3f isoform	9.59	10.69	10.80
2f isoform	51.95	51.51	52.22
Fast/slow ratio	15.99[a]	10.00[b]	12.79[b]

<38>

<39> 약자: PSE, pale, soft, exudative; RFN, red, firm, non-excudative; DFD, dark, firm, dry.

발명의 효과

<40> 이상 설명한 바와 같이, 기존의 육질예측인자로는 표지유전자를 이용한 특정 형질의 예측에 그쳤으나, 본 발명에서 새롭게 선정한 근원섬유 단백질 아형은 생체상태에서 근육의 대사적 특성을 직접분석하여 육질을 보다 정확하게 예측할 수 있으며 가축의 개량 육종지표로 활용할 수 있다. 또한, 본 발명의 근원섬유 단백질 아형은 생체에서 사후 형성되는 최종 육질을 예측가능하게 해주며, 또한 육종프로그램으로 활용하여 우수자질의 비육돈의 선발로 사육관리의 효율성 및 수익성 증대에서 효과를 줄 수 있게된다.

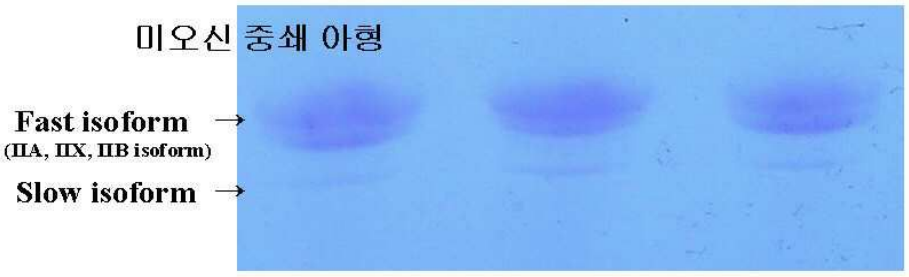
도면의 간단한 설명

<1> 도 1은 본 발명의 일실시예에서 단백질 전기영동을 이용해 분리한 미오신 중쇄 아형 사진이다.

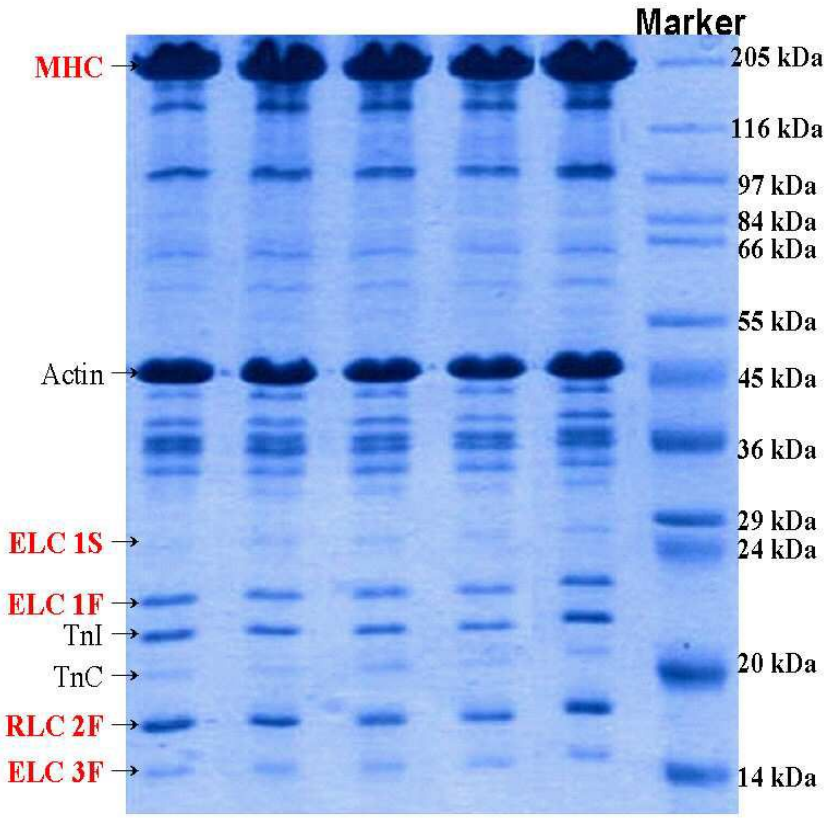
<2> 도 2는 본 발명의 일실시예에서 단백질 전기영동을 이용해 분리한 미오신 단쇄 아형 사진이다.

도면

도면1



도면2



서열목록

<110> Korea University Industry and Academy Cooperation Foundation
<120> Method for prediction of meat quality of pig using myosin isoforms

<130> PN060195

<160> 9

<170> KopatentIn 1.71

<210> 1
<211> 1935
<212> PRT
<213> Pig

<400> 1
Met Val Asp Ala Glu Met Ala Ala Phe Gly Glu Ala Ala Pro Tyr Leu

```
 1               5                  10                  15

Arg Lys Ser Glu Lys Glu Arg Leu Glu Ala Gln Thr Arg Pro Phe Asp
            20                  25                  30

Leu Lys Lys Asp Val Tyr Val Pro Asp Asp Lys Glu Glu Phe Val Lys
        35                  40                  45

Ala Lys Ile Leu Ser Arg Glu Gly Gly Lys Val Thr Ala Glu Thr Glu
    50                  55                  60

His Gly Lys Thr Val Thr Val Lys Glu Asp Gln Val Leu Gln Gln Asn
65                  70                  75                  80

Pro Pro Lys Phe Asp Lys Ile Glu Asp Met Ala Met Leu Thr Phe Leu
                85                  90                  95

His Glu Pro Ala Val Leu Tyr Asn Leu Lys Glu Arg Tyr Ala Ser Trp
            100                 105                 110

Met Ile Tyr Thr Tyr Ser Gly Leu Phe Cys Val Thr Ile Asn Pro Tyr
        115                 120                 125

Lys Trp Leu Pro Val Tyr Asn Ala Glu Val Val Ala Ala Tyr Arg Gly
    130                 135                 140

Lys Lys Arg Ser Glu Ala Pro Pro His Ile Phe Ser Ile Ser Asp Asn
145                 150                 155                 160

Ala Tyr Gln Tyr Met Leu Thr Asp Arg Glu Asn Gln Ser Ile Leu Ile
                165                 170                 175

Thr Gly Glu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Val Asn Thr Lys Arg Val Ile
            180                 185                 190

Gln Tyr Phe Ala Val Ile Ala Ala Ile Gly Asp Arg Ser Lys Lys Glu
        195                 200                 205

Gln Thr Pro Gly Lys Gly Thr Leu Glu Asp Gln Ile Ile Gln Ala Asn
    210                 215                 220

Pro Ala Leu Glu Ala Phe Gly Asn Ala Lys Thr Val Arg Asn Asp Asn
225                 230                 235                 240
```

```
Ser Ser Arg Phe Gly Lys Phe Ile Arg Ile His Phe Gly Ala Thr Gly
                245                 250                 255

Lys Leu Ala Ser Ala Asp Ile Glu Thr Tyr Leu Leu Glu Lys Ser Arg
            260                 265                 270

Val Ile Phe Gln Leu Lys Ala Glu Arg Asp Tyr His Ile Phe Tyr Gln
        275                 280                 285

Ile Leu Ser Asn Lys Lys Pro Glu Leu Leu Asp Met Leu Leu Ile Thr
    290                 295                 300

Asn Asn Pro Tyr Asp Tyr Ala Phe Ile Ser Gln Gly Glu Thr Thr Val
305                 310                 315                 320

Ala Ser Ile Asp Asp Ala Glu Glu Leu Met Ala Thr Asp Asn Ala Phe
                325                 330                 335

Asp Val Leu Gly Phe Thr Ser Glu Glu Lys Asn Ser Met Tyr Lys Leu
            340                 345                 350

Thr Gly Ala Ile Met His Phe Gly Asn Met Lys Phe Lys Leu Lys Gln
        355                 360                 365

Arg Glu Glu Gln Ala Glu Pro Asp Gly Thr Glu Glu Ala Asp Lys Ser
    370                 375                 380

Ala Tyr Leu Met Gly Leu Asn Ser Ala Asp Leu Leu Lys Gly Leu Cys
385                 390                 395                 400

His Pro Arg Val Lys Val Gly Asn Glu Tyr Val Thr Lys Gly Gln Asn
                405                 410                 415

Val Gln Gln Val Met Tyr Ala Thr Gly Ala Leu Ala Lys Ala Val Tyr
            420                 425                 430

Glu Lys Met Phe Asn Trp Met Val Thr Arg Ile Asn Thr Thr Leu Glu
        435                 440                 445

Thr Lys Gln Pro Arg Gln Tyr Phe Ile Gly Val Leu Asp Ile Ala Gly
    450                 455                 460

Phe Glu Ile Phe Asp Phe Asn Ser Phe Glu Gln Leu Cys Ile Asn Phe
465                 470                 475                 480
```

Thr Asn Glu Lys Leu Gln Gln Phe Phe Asn His His Met Phe Val Leu
485 490 495

Glu Gln Glu Glu Tyr Lys Lys Glu Gly Ile Glu Trp Glu Phe Ile Asp
500 505 510

Phe Gly Met Asp Leu Gln Ala Cys Ile Asp Leu Ile Glu Lys Pro Met
515 520 525

Gly Ile Met Ser Ile Leu Glu Glu Glu Cys Met Phe Pro Lys Ala Thr
530 535 540

Asp Met Thr Phe Lys Ala Lys Leu Tyr Asp Asn His Leu Gly Lys Ser
545 550 555 560

Asn Asn Phe Gln Lys Pro Arg Asn Ile Lys Gly Arg Pro Glu Ala His
565 570 575

Phe Ala Leu Ile His Tyr Ala Gly Thr Val Asp Tyr Asn Ile Ile Gly
580 585 590

Trp Leu Gln Lys Asn Lys Asp Pro Leu Asn Glu Thr Val Val Asp Leu
595 600 605

Tyr Lys Lys Ser Ser Leu Lys Leu Leu Ser Asn Leu Phe Ala Asn Tyr
610 615 620

Ala Gly Ala Asp Thr Pro Val Glu Lys Gly Lys Gly Lys Ala Lys Lys
625 630 635 640

Gly Ser Ser Phe Gln Thr Val Ser Ala Leu His Arg Glu Asn Leu Asn
645 650 655

Lys Leu Met Thr Asn Leu Arg Ser Thr His Pro His Phe Val Arg Cys
660 665 670

Ile Ile Pro Asn Glu Thr Lys Ser Pro Gly Val Ile Asp Asn Pro Leu
675 680 685

Val Met His Gln Leu Arg Cys Asn Gly Val Leu Glu Gly Ile Arg Ile
690 695 700

Cys Arg Lys Gly Phe Pro Asn Arg Ile Leu Tyr Gly Asp Phe Arg Gln

705 710 715 720

Arg Tyr Arg Ile Leu Asn Pro Ala Ala Ile Pro Glu Gly Gln Phe Ile
725 730 735

Asp Ser Arg Lys Gly Ala Glu Lys Leu Leu Gly Ser Leu Asp Ile Asp
740 745 750

His Asn Gln Tyr Lys Phe Gly His Thr Lys Val Phe Phe Lys Ala Gly
755 760 765

Leu Leu Gly Leu Leu Glu Glu Met Arg Asp Glu Arg Leu Ser Arg Ile
770 775 780

Ile Thr Arg Ile Gln Ala Gln Ser Arg Gly Val Leu Ser Arg Met Glu
785 790 795 800

Phe Lys Lys Leu Leu Glu Arg Arg Asp Ser Leu Leu Ile Ile Gln Trp
805 810 815

Asn Ile Arg Ala Phe Met Ser Val Lys Asn Trp Pro Trp Met Lys Leu
820 825 830

Tyr Phe Lys Ile Lys Pro Leu Leu Lys Ser Ala Glu Thr Glu Lys Glu
835 840 845

Met Ala Thr Met Lys Glu Glu Phe Gly Arg Leu Lys Glu Ala Leu Glu
850 855 860

Lys Ser Glu Ala Arg Arg Lys Glu Leu Glu Glu Lys Met Val Ser Leu
865 870 875 880

Leu Gln Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Gln Val Gln Ala Glu Gln Asp
885 890 895

Asn Leu Ala Asp Ala Glu Glu Arg Cys Asp Gln Leu Ile Lys Asn Lys
900 905 910

Ile Gln Leu Glu Ala Lys Val Lys Glu Met Thr Glu Arg Leu Glu Asp
915 920 925

Glu Glu Glu Met Asn Ala Glu Leu Thr Ala Lys Lys Arg Lys Leu Glu
930 935 940

```
Asp Glu Cys Ser Glu Leu Lys Arg Asp Ile Asp Asp Leu Glu Leu Thr
945                 950                 955                 960

Leu Ala Lys Val Glu Lys Glu Lys His Ala Thr Glu Asn Lys Val Lys
                965                 970                 975

Asn Leu Thr Glu Glu Met Ala Gly Leu Asp Glu Ile Ile Ala Lys Leu
            980                 985                 990

Thr Lys Glu Lys Lys Ala Leu Gln Glu Ala His Gln Gln Ala Leu Asp
        995                1000                1005

Asp Leu Gln Ala Glu Glu Asp Lys Val Asn Thr Leu Thr Lys Ala Lys
   1010                1015                1020

Val Lys Leu Glu Gln His Val Asp Asp Leu Glu Gly Ser Leu Glu Gln
1025                1030                1035                1040

Glu Lys Lys Val Arg Met Asp Leu Glu Arg Ala Lys Arg Lys Leu Glu
                1045                1050                1055

Gly Asp Leu Lys Leu Thr Gln Glu Ser Ile Met Asp Leu Glu Asn Asp
            1060                1065                1070

Lys Gln Gln Leu Asp Glu Arg Leu Lys Lys Lys Asp Phe Glu Leu Asn
        1075                1080                1085

Ala Leu Asn Ala Arg Ile Glu Asp Glu Gln Ala Leu Gly Ser Gln Leu
   1090                1095                1100

Gln Lys Lys Leu Lys Glu Leu Gln Ala Arg Ile Glu Glu Leu Glu Glu
1105                1110                1115                1120

Glu Leu Glu Ala Glu Arg Thr Ala Arg Ala Lys Val Glu Lys Leu Arg
                1125                1130                1135

Ser Asp Leu Ser Arg Glu Leu Glu Glu Ile Ser Glu Arg Leu Glu Glu
            1140                1145                1150

Ala Gly Gly Ala Thr Ser Val Gln Ile Glu Met Asn Lys Lys Arg Glu
        1155                1160                1165

Ala Glu Phe Gln Lys Met Arg Arg Asp Leu Glu Glu Ala Thr Leu Gln
   1170                1175                1180
```

His Glu Ala Thr Ala Ala Ala Leu Arg Lys Lys His Ala Asp Ser Val
1185 1190 1195 1200

Ala Glu Leu Gly Glu Gln Ile Asp Asn Leu Gln Arg Val Lys Gln Lys
1205 1210 1215

Leu Glu Lys Glu Lys Ser Glu Phe Lys Leu Glu Leu Asp Asp Val Thr
1220 1225 1230

Ser Asn Met Glu Gln Ile Ile Lys Ala Lys Ala Asn Leu Glu Lys Met
1235 1240 1245

Cys Arg Thr Leu Glu Asp Gln Met Asn Glu His Arg Ser Lys Ala Glu
1250 1255 1260

Glu Thr Gln Arg Ser Val Asn Asp Leu Thr Ser Gln Arg Ala Lys Leu
1265 1270 1275 1280

Gln Thr Glu Asn Gly Glu Leu Ser Arg Gln Leu Asp Glu Lys Glu Ala
1285 1290 1295

Leu Ile Ser Gln Leu Thr Arg Gly Lys Leu Thr Tyr Thr Gln Gln Leu
1300 1305 1310

Glu Asp Leu Lys Arg Gln Leu Glu Glu Glu Val Lys Ala Lys Asn Ala
1315 1320 1325

Leu Ala His Ala Leu Gln Ser Ala Arg His Asp Cys Asp Leu Leu Arg
1330 1335 1340

Glu Gln Tyr Glu Glu Glu Thr Glu Ala Lys Ala Glu Leu Gln Arg Val
1345 1350 1355 1360

Leu Ser Lys Ala Asn Ser Glu Val Ala Gln Trp Arg Thr Lys Tyr Glu
1365 1370 1375

Thr Asp Ala Ile Gln Arg Thr Glu Glu Leu Glu Glu Ala Lys Lys Lys
1380 1385 1390

Leu Ala Gln Arg Leu Gln Asp Ala Glu Glu Ala Val Glu Ala Val Asn
1395 1400 1405

Ala Lys Cys Ser Ser Leu Glu Lys Thr Lys His Arg Leu Gln Asn Glu

1410 1415 1420

Ile Glu Asp Leu Met Val Asp Val Glu Arg Ser Asn Ala Ala Ala Ala
1425 1430 1435 1440

Ala Leu Asp Lys Lys Gln Arg Asn Phe Asp Lys Ile Leu Ala Glu Trp
1445 1450 1455

Lys Gln Lys Tyr Glu Glu Ser Gln Ser Glu Leu Glu Ser Ser Gln Lys
1460 1465 1470

Glu Ala Arg Ser Leu Ser Thr Glu Leu Phe Lys Leu Lys Asn Ala Tyr
1475 1480 1485

Glu Glu Ser Leu Glu His Leu Glu Thr Phe Lys Arg Glu Asn Lys Asn
1490 1495 1500

Leu Gln Glu Glu Ile Ser Asp Leu Thr Glu Gln Leu Gly Ser Ser Gly
1505 1510 1515 1520

Lys Thr Ile His Glu Leu Glu Lys Val Arg Lys Gln Leu Glu Ala Glu
1525 1530 1535

Lys Leu Glu Leu Gln Ser Ala Leu Glu Glu Ala Glu Ala Ser Leu Glu
1540 1545 1550

His Glu Glu Gly Lys Ile Leu Arg Ala Gln Leu Glu Phe Asn Gln Ile
1555 1560 1565

Lys Ala Glu Met Glu Arg Lys Leu Ala Glu Lys Asp Glu Glu Met Glu
1570 1575 1580

Gln Ala Lys Arg Asn His Leu Arg Val Val Asp Ser Leu Gln Thr Ser
1585 1590 1595 1600

Leu Asp Ala Glu Thr Arg Ser Arg Asn Glu Ala Leu Arg Val Lys Lys
1605 1610 1615

Lys Met Glu Gly Asp Leu Asn Glu Met Glu Ile Gln Leu Ser His Ala
1620 1625 1630

Asn Arg Met Ala Ala Glu Ala Gln Lys Gln Val Lys Ser Leu Gln Ser
1635 1640 1645

Leu Leu Lys Asp Thr Gln Ile Gln Leu Asp Asp Ala Val Arg Ala Asn
1650 1655 1660

Asp Asp Leu Lys Glu Asn Ile Ala Ile Val Glu Arg Arg Asn Asn Leu
1665 1670 1675 1680

Leu Gln Ala Glu Leu Glu Glu Leu Arg Ala Val Val Glu Gln Thr Glu
1685 1690 1695

Arg Ser Arg Lys Leu Ala Glu Gln Glu Leu Ile Glu Thr Ser Glu Arg
1700 1705 1710

Val Gln Leu Leu His Ser Gln Asn Thr Ser Leu Ile Asn Gln Lys Lys
1715 1720 1725

Lys Met Glu Ala Asp Leu Ser Gln Leu Gln Thr Glu Val Glu Glu Ala
1730 1735 1740

Val Gln Glu Cys Arg Asn Ala Glu Glu Lys Ala Lys Lys Ala Ile Thr
1745 1750 1755 1760

Asp Ala Ala Met Met Ala Glu Glu Leu Lys Lys Glu Gln Asp Thr Ser
1765 1770 1775

Ala His Leu Glu Arg Met Lys Lys Asn Met Glu Gln Thr Ile Lys Asp
1780 1785 1790

Leu Gln His Arg Leu Asp Glu Ala Glu Gln Ile Ala Leu Lys Gly Gly
1795 1800 1805

Lys Lys Gln Leu Gln Lys Leu Glu Ala Arg Val Arg Glu Leu Glu Asn
1810 1815 1820

Glu Leu Glu Ala Glu Gln Lys Arg Asn Ala Glu Ser Val Lys Gly Met
1825 1830 1835 1840

Arg Lys Ser Glu Arg Arg Ile Lys Glu Leu Thr Tyr Gln Thr Glu Glu
1845 1850 1855

Asp Arg Lys Asn Leu Leu Arg Leu Gln Asp Leu Val Asp Lys Leu Gln
1860 1865 1870

Leu Lys Val Lys Ala Tyr Lys Arg Gln Ala Glu Glu Ala Glu Glu Gln
1875 1880 1885

```
Ala Asn Thr Asn Leu Ser Lys Phe Arg Lys Val Gln His Glu Leu Asp
   1890                1895                1900

Glu Ala Glu Glu Arg Ala Asp Ile Ala Glu Ser Gln Val Asn Lys Leu
1905                1910                1915                1920

Arg Ala Lys Ser Arg Asp Ile Gly Thr Lys Gly Leu Asn Glu Glu
               1925                1930                1935
```

<210> 2
<211> 1939
<212> PRT
<213> Pig

<400> 2

```
Met Ser Ser Asp Gln Glu Met Ala Ile Phe Gly Glu Ala Ala Pro Tyr
  1               5                  10                  15

Leu Arg Lys Ser Glu Lys Glu Arg Ile Glu Ala Gln Asn Arg Pro Phe
             20                  25                  30

Asp Ala Lys Thr Ser Val Phe Val Ala Glu Pro Lys Glu Ser Phe Val
         35                  40                  45

Lys Gly Thr Ile Gln Ser Arg Glu Gly Gly Lys Val Thr Val Lys Thr
     50                  55                  60

Glu Ala Gly Ala Thr Leu Thr Val Lys Glu Asp Gln Val Phe Pro Met
 65                  70                  75                  80

Asn Pro Pro Lys Phe Asp Lys Ile Glu Asp Met Ala Met Met Thr His
                 85                  90                  95

Leu His Glu Pro Gly Val Leu Tyr Asn Leu Lys Glu Arg Tyr Ala Ala
            100                 105                 110

Trp Met Ile Tyr Thr Tyr Ser Gly Leu Phe Cys Val Thr Val Asn Pro
        115                 120                 125

Tyr Lys Trp Leu Pro Val Tyr Asn Pro Glu Val Val Thr Ala Tyr Arg
    130                 135                 140
```

```
Gly Lys Lys Arg Gln Glu Ala Pro Pro His Ile Phe Ser Ile Ser Asp
145                 150                 155                 160

Asn Ala Tyr Gln Phe Met Leu Thr Asp Arg Glu Asn Gln Ser Ile Leu
                165                 170                 175

Ile Thr Gly Glu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Val Asn Thr Lys Arg Val
            180                 185                 190

Ile Gln Tyr Phe Ala Thr Ile Ala Val Thr Gly Glu Lys Lys Lys Glu
        195                 200                 205

Glu Pro Thr Ser Gly Lys Met Gln Gly Thr Leu Glu Asp Gln Ile Ile
    210                 215                 220

Ser Ala Asn Pro Leu Leu Glu Ala Phe Gly Asn Ala Lys Thr Val Arg
225                 230                 235                 240

Asn Asp Asn Ser Ser Arg Phe Gly Lys Phe Ile Arg Ile His Phe Gly
                245                 250                 255

Thr Thr Gly Lys Leu Ala Ser Ala Asp Ile Glu Thr Tyr Leu Leu Glu
            260                 265                 270

Lys Ser Arg Val Thr Phe Gln Leu Lys Ala Glu Arg Ser Tyr His Ile
        275                 280                 285

Phe Tyr Gln Ile Thr Ser Asn Arg Lys Pro Glu Leu Ile Glu Met Leu
    290                 295                 300

Leu Ile Thr Thr Asn Pro Tyr Asp Tyr Pro Phe Ile Ser Gln Gly Glu
305                 310                 315                 320

Ile Ser Val Ala Ser Ile Asp Asp Gln Glu Glu Leu Ile Ala Thr Asp
                325                 330                 335

Ser Ala Ile Asp Ile Leu Gly Phe Thr Asn Glu Glu Lys Val Ser Ile
            340                 345                 350

Tyr Lys Leu Thr Gly Ala Val Met His Tyr Gly Asn Leu Lys Phe Lys
        355                 360                 365

Gln Lys Gln Arg Glu Glu Gln Ala Glu Pro Asp Gly Thr Glu Val Ala
    370                 375                 380
```

```
Asp Lys Ala Ala Tyr Leu Gln Ser Leu Asn Ser Ala Asp Leu Leu Lys
385                 390                 395                 400

Ala Leu Cys Tyr Pro Arg Val Lys Val Gly Asn Glu Tyr Val Thr Lys
                405                 410                 415

Gly Gln Thr Val Glu Gln Val Thr Asn Ala Val Gly Ala Leu Ala Lys
            420                 425                 430

Ala Val Tyr Glu Lys Met Phe Leu Trp Met Val Thr Arg Ile Asn Gln
        435                 440                 445

Gln Leu Asp Thr Lys Gln Pro Arg Gln Tyr Phe Ile Gly Val Leu Asp
    450                 455                 460

Ile Ala Gly Phe Glu Ile Phe Asp Phe Asn Ser Leu Glu Gln Leu Cys
465                 470                 475                 480

Ile Asn Phe Thr Asn Glu Lys Leu Gln Gln Phe Phe Asn His His Met
                485                 490                 495

Phe Val Leu Glu Gln Glu Glu Tyr Lys Arg Glu Gly Ile Glu Trp Thr
            500                 505                 510

Phe Ile Asp Phe Gly Met Asp Leu Ala Ala Cys Ile Glu Leu Ile Glu
        515                 520                 525

Lys Pro Met Gly Ile Phe Ser Ile Leu Glu Glu Glu Cys Met Phe Pro
    530                 535                 540

Lys Ala Thr Asp Thr Ser Phe Lys Asn Lys Leu Tyr Glu Gln His Leu
545                 550                 555                 560

Gly Lys Ser Ala Asn Phe Gln Lys Pro Lys Pro Ala Lys Gly Lys Val
                565                 570                 575

Glu Ala His Phe Ser Leu Ile His Tyr Ala Gly Thr Val Asp Tyr Asn
            580                 585                 590

Ile Thr Gly Trp Leu Asp Lys Asn Lys Asp Pro Leu Asn Asp Thr Val
        595                 600                 605

Val Gly Leu Tyr Gln Lys Ser Ala Leu Lys Thr Leu Ala Phe Leu Phe
```

610 615 620

Ser Gly Ala Gln Thr Gly Glu Ala Glu Ala Gly Gly Thr Lys Lys Gly
625 630 635 640

Gly Lys Lys Lys Gly Ser Ser Phe Gln Thr Val Ser Ala Leu Phe Arg
645 650 655

Glu Asn Leu Asn Lys Leu Met Thr Asn Leu Arg Ser Thr His Pro His
660 665 670

Phe Val Arg Cys Ile Ile Pro Asn Glu Thr Lys Thr Pro Gly Ala Met
675 680 685

Glu His Glu Leu Val Leu His Gln Leu Arg Cys Asn Gly Val Leu Glu
690 695 700

Gly Ile Arg Ile Cys Arg Lys Gly Phe Pro Ser Arg Ile Leu Tyr Ala
705 710 715 720

Asp Phe Lys Gln Arg Tyr Lys Val Leu Asn Ala Ser Ala Ile Pro Glu
725 730 735

Gly Gln Tyr Ile Asp Ser Lys Lys Ala Ser Glu Lys Leu Leu Ala Ser
740 745 750

Ile Asp Ile Asp His Thr Gln Tyr Lys Phe Gly His Thr Lys Val Phe
755 760 765

Phe Lys Ala Gly Leu Leu Gly Leu Leu Glu Glu Met Arg Asp Asp Lys
770 775 780

Leu Ala Gln Leu Ile Thr Arg Thr Gln Ala Arg Cys Arg Gly Phe Leu
785 790 795 800

Ala Arg Val Glu Tyr Gln Lys Met Val Glu Arg Arg Glu Ser Ile Phe
805 810 815

Cys Ile Gln Tyr Asn Ile Arg Ala Phe Met Asn Val Lys His Trp Pro
820 825 830

Trp Met Lys Leu Phe Phe Lys Ile Lys Pro Leu Leu Lys Ser Ala Glu
835 840 845

```
Ser Glu Lys Glu Met Ala Thr Met Lys Glu Glu Phe Gln Lys Thr Lys
    850                 855                 860

Asp Glu Leu Ala Lys Ser Glu Ala Lys Arg Lys Glu Leu Glu Glu Lys
865                 870                 875                 880

Met Val Thr Leu Leu Lys Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Gln Val Gln
                885                 890                 895

Ala Glu Ala Glu Gly Leu Ala Asp Ala Glu Glu Arg Cys Asp Gln Leu
            900                 905                 910

Ile Lys Thr Lys Ile Gln Leu Glu Ala Lys Ile Lys Glu Val Thr Glu
        915                 920                 925

Arg Ala Glu Asp Glu Glu Glu Ile Asn Ala Glu Leu Thr Ala Lys Lys
    930                 935                 940

Arg Lys Leu Glu Asp Glu Cys Ser Glu Leu Lys Lys Asp Ile Asp Asp
945                 950                 955                 960

Leu Glu Leu Thr Leu Ala Lys Val Glu Lys Glu Lys His Ala Thr Glu
                965                 970                 975

Asn Lys Val Lys Asn Leu Thr Glu Glu Met Ala Gly Leu Asp Glu Thr
            980                 985                 990

Ile Ala Lys Leu Thr Lys Glu Lys Lys Ala Leu Gln Glu Ala His Gln
        995                1000                1005

Gln Thr Leu Asp Asp Leu Gln Ala Glu Glu Asp Lys Val Asn Thr Leu
   1010                1015                1020

Thr Lys Ala Lys Thr Lys Leu Glu Gln Gln Val Asp Asp Leu Glu Gly
1025                1030                1035                1040

Ser Leu Glu Gln Glu Lys Lys Leu Arg Met Asp Leu Glu Arg Ala Lys
                1045                1050                1055

Arg Lys Leu Glu Gly Asp Leu Lys Leu Ala Gln Glu Ser Ile Met Asp
            1060                1065                1070

Ile Glu Asn Glu Lys Gln Gln Leu Asp Glu Lys Leu Lys Lys Lys Glu
        1075                1080                1085
```

Phe Glu Ile Ser Asn Leu Gln Ser Lys Ile Glu Asp Glu Gln Ala Leu
1090 1095 1100

Ala Ile Gln Leu Gln Lys Lys Ile Lys Glu Leu Gln Ala Arg Ile Glu
1105 1110 1115 1120

Glu Leu Glu Glu Glu Ile Glu Ala Glu Arg Ala Ser Arg Ala Lys Ala
1125 1130 1135

Glu Lys Gln Arg Ser Asp Leu Ser Arg Glu Leu Glu Glu Ile Ser Glu
1140 1145 1150

Arg Leu Glu Glu Ala Gly Gly Ala Thr Ser Ala Gln Ile Glu Met Asn
1155 1160 1165

Lys Lys Arg Glu Ala Glu Phe Gln Lys Met Arg Arg Asp Leu Glu Glu
1170 1175 1180

Ala Thr Leu Gln His Glu Ala Thr Ala Ala Ala Leu Arg Lys Lys His
1185 1190 1195 1200

Ala Asp Ser Val Ala Glu Leu Gly Glu Gln Ile Asp Asn Leu Gln Arg
1205 1210 1215

Val Lys Gln Lys Leu Glu Lys Glu Lys Ser Glu Met Lys Met Glu Ile
1220 1225 1230

Asp Asp Leu Ala Ser Asn Met Glu Thr Val Ser Lys Ala Lys Gly Asn
1235 1240 1245

Leu Glu Lys Met Cys Arg Thr Leu Glu Asp Gln Leu Ser Glu Leu Lys
1250 1255 1260

Ser Lys Glu Glu Glu Gln Gln Arg Leu Ile Asn Asp Leu Thr Ala Gln
1265 1270 1275 1280

Arg Gly Arg Leu Gln Thr Glu Ser Gly Glu Phe Ser Arg Gln Leu Asp
1285 1290 1295

Glu Lys Glu Ala Leu Val Ser Gln Leu Ser Arg Gly Lys Gln Ala Tyr
1300 1305 1310

Thr Gln Gln Ile Glu Glu Leu Lys Arg Gln Leu Glu Glu Glu Ile Lys

1315 1320 1325

Ala Lys Asn Ala Leu Ala His Ala Leu Gln Ser Ser Arg His Asp Cys
1330 1335 1340

Asp Leu Leu Arg Glu Gln Tyr Glu Glu Glu Gln Glu Ser Lys Ala Glu
1345 1350 1355 1360

Leu Gln Arg Ala Leu Ser Lys Ala Asn Thr Glu Val Ala Gln Trp Arg
1365 1370 1375

Thr Lys Tyr Glu Thr Asp Ala Ile Gln Arg Thr Glu Glu Leu Glu Glu
1380 1385 1390

Ala Lys Lys Lys Leu Ala Gln Arg Leu Gln Ala Ala Glu Glu His Val
1395 1400 1405

Glu Ala Val Asn Ala Lys Cys Ala Ser Leu Glu Lys Thr Lys Gln Arg
1410 1415 1420

Leu Gln Asn Glu Val Glu Asp Leu Met Leu Asp Val Glu Arg Thr Asn
1425 1430 1435 1440

Ala Ala Cys Ala Ala Leu Asp Lys Lys Gln Arg Asn Phe Asp Lys Ile
1445 1450 1455

Leu Ala Glu Trp Lys Gln Lys Tyr Glu Glu Thr His Ala Glu Leu Glu
1460 1465 1470

Ala Ser Gln Lys Glu Ala Arg Ser Leu Gly Thr Glu Leu Phe Lys Met
1475 1480 1485

Lys Asn Ala Tyr Glu Glu Ser Leu Asp Gln Leu Glu Thr Leu Lys Arg
1490 1495 1500

Glu Asn Lys Asn Leu Gln Gln Glu Ile Ser Asp Leu Thr Glu Gln Ile
1505 1510 1515 1520

Ala Glu Gly Gly Lys Arg Ile His Glu Leu Glu Lys Ile Lys Lys Gln
1525 1530 1535

Val Glu Gln Glu Lys Ser Glu Ile Gln Ala Ala Leu Glu Glu Ala Glu
1540 1545 1550

Ala Ser Leu Glu His Glu Glu Gly Lys Ile Leu Arg Ile Gln Leu Glu
1555 1560 1565

Leu Asn Gln Val Lys Ser Glu Val Asp Arg Lys Ile Ala Glu Lys Asp
1570 1575 1580

Glu Glu Ile Asp Gln Leu Lys Arg Asn His Val Arg Val Val Glu Ser
1585 1590 1595 1600

Met Gln Ser Met Leu Asp Ala Glu Ile Arg Ser Arg Asn Asp Ala Ile
1605 1610 1615

Arg Leu Lys Lys Lys Met Glu Gly Asp Leu Asn Glu Met Glu Ile Gln
1620 1625 1630

Leu Asn His Ala Asn Arg Met Ala Ala Glu Ala Leu Arg Asn Tyr Arg
1635 1640 1645

Asn Thr Gln Gly Ile Leu Lys Asp Thr Gln Ile His Leu Asp Asp Ala
1650 1655 1660

Leu Arg Gly Gln Glu Asp Leu Lys Glu Gln Leu Ala Met Val Glu Arg
1665 1670 1675 1680

Arg Ala Asn Leu Leu Gln Ala Glu Ile Glu Glu Leu Arg Ala Thr Leu
1685 1690 1695

Glu Gln Thr Glu Arg Ser Arg Lys Val Ala Glu Gln Glu Leu Leu Asp
1700 1705 1710

Ala Ser Glu Arg Val Gln Leu Leu His Thr Gln Asn Thr Ser Leu Ile
1715 1720 1725

Asn Thr Lys Lys Lys Leu Glu Thr Asp Ile Ser Gln Met Gln Gly Glu
1730 1735 1740

Met Glu Asp Ile Leu Gln Glu Ala Arg Asn Ala Glu Glu Lys Ala Lys
1745 1750 1755 1760

Lys Ala Ile Thr Asp Ala Ala Met Met Ala Glu Glu Leu Lys Lys Glu
1765 1770 1775

Gln Asp Thr Ser Ala His Leu Glu Arg Met Lys Lys Asn Met Glu Gln
1780 1785 1790

Thr Val Lys Asp Leu Gln His Arg Leu Asp Glu Ala Glu Gln Leu Ala
1795 1800 1805

Leu Lys Gly Gly Lys Lys Gln Ile Gln Lys Leu Glu Ala Arg Val Arg
1810 1815 1820

Glu Leu Glu Gly Glu Val Glu Ser Glu Gln Lys Arg Asn Ala Glu Ala
1825 1830 1835 1840

Val Lys Gly Leu Arg Lys His Glu Arg Arg Val Lys Glu Leu Thr Tyr
1845 1850 1855

Gln Thr Glu Glu Asp Arg Lys Asn Ile Leu Arg Leu Gln Asp Leu Val
1860 1865 1870

Asp Lys Leu Gln Ala Lys Val Lys Ser Tyr Lys Arg Gln Ala Glu Glu
1875 1880 1885

Ala Glu Glu Gln Ser Asn Thr Asn Leu Ser Lys Phe Arg Lys Leu Gln
1890 1895 1900

His Glu Leu Glu Glu Ala Glu Glu Arg Ala Asp Ile Ala Glu Ser Gln
1905 1910 1915 1920

Val Asn Lys Leu Arg Val Lys Ser Arg Glu Val His Thr Lys Val Ile
1925 1930 1935

Ser Glu Glu

<210> 3
<211> 1939
<212> PRT
<213> Pig

<400> 3
Met Ser Ser Asp Gln Glu Met Ala Ile Phe Gly Glu Ala Ala Pro Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Lys Ser Glu Lys Glu Arg Ile Glu Ala Gln Asn Lys Pro Phe
20 25 30

```
Asp Ala Lys Thr Ser Val Phe Val Ala Glu Pro Lys Glu Ser Phe Val
         35                  40                  45

Lys Gly Thr Val Gln Ser Arg Glu Gly Gly Lys Val Thr Val Lys Thr
     50                  55                  60

Glu Ala Gly Ala Thr Leu Thr Val Lys Glu Asp Gln Val Phe Pro Met
 65                  70                  75                  80

Asn Pro Pro Lys Phe Asp Lys Ile Glu Asp Met Ala Met Met Thr His
                 85                  90                  95

Leu His Glu Pro Ala Val Leu Tyr Asn Leu Lys Glu Arg Tyr Ala Ala
            100                 105                 110

Trp Met Ile Tyr Thr Tyr Ser Gly Leu Phe Cys Val Thr Val Asn Pro
        115                 120                 125

Tyr Lys Trp Leu Pro Val Tyr Asn Ala Glu Val Val Thr Ala Tyr Arg
    130                 135                 140

Gly Lys Lys Arg Gln Glu Ala Pro Pro His Ile Phe Ser Ile Ser Asp
145                 150                 155                 160

Asn Ala Tyr Gln Phe Met Leu Thr Asp Arg Glu Asn Gln Ser Ile Leu
                165                 170                 175

Ile Thr Gly Glu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Val Asn Thr Lys Arg Val
            180                 185                 190

Ile Gln Tyr Phe Ala Thr Ile Ala Val Thr Gly Glu Lys Lys Lys Glu
        195                 200                 205

Glu Pro Thr Ser Gly Lys Met Gln Gly Thr Leu Glu Asp Gln Ile Ile
    210                 215                 220

Ser Ala Asn Pro Leu Leu Glu Ala Phe Gly Asn Ala Lys Thr Val Arg
225                 230                 235                 240

Asn Asp Asn Ser Ser Arg Phe Gly Lys Phe Ile Arg Ile His Phe Gly
                245                 250                 255

Thr Thr Gly Lys Leu Ala Ser Ala Asp Ile Glu Thr Tyr Leu Leu Glu
            260                 265                 270
```

Lys Ser Arg Val Thr Phe Gln Leu Lys Ala Glu Arg Ser Tyr His Ile
275 280 285

Phe Tyr Gln Ile Met Ser Asn Lys Lys Pro Glu Leu Ile Glu Met Leu
290 295 300

Leu Ile Thr Thr Asn Pro Tyr Asp Tyr Ala Phe Val Ser Gln Gly Glu
305 310 315 320

Ile Thr Val Pro Ser Ile Asp Asp Gln Glu Glu Leu Met Ala Thr Asp
325 330 335

Ser Ala Ile Glu Ile Leu Gly Phe Thr Ser Asp Glu Arg Val Ser Ile
340 345 350

Tyr Lys Leu Thr Gly Ala Val Met His Tyr Gly Asn Leu Lys Phe Lys
355 360 365

Gln Lys Gln Arg Glu Glu Gln Ala Glu Pro Asp Gly Thr Glu Val Ala
370 375 380

Asp Lys Ala Ala Tyr Leu Gln Gly Leu Asn Ser Ala Asp Leu Leu Lys
385 390 395 400

Ala Leu Cys Tyr Pro Arg Val Lys Val Gly Asn Glu Phe Val Thr Lys
405 410 415

Gly Gln Thr Val Gln Gln Val Tyr Asn Ala Val Gly Ala Leu Ala Lys
420 425 430

Ala Val Tyr Asp Lys Met Phe Leu Trp Met Val Thr Arg Ile Asn Gln
435 440 445

Gln Leu Asp Thr Lys Gln Pro Arg Gln Tyr Phe Ile Gly Val Leu Asp
450 455 460

Ile Ala Gly Phe Glu Ile Phe Asp Phe Asn Ser Leu Glu Gln Leu Cys
465 470 475 480

Ile Asn Phe Thr Asn Glu Lys Leu Gln Gln Phe Phe Asn His His Met
485 490 495

Phe Val Leu Glu Gln Glu Glu Tyr Lys Lys Glu Gly Ile Glu Trp Glu

```
            500                 505                 510

Phe Ile Asp Phe Gly Met Asp Leu Ala Ala Cys Ile Glu Leu Ile Glu
        515                 520                 525

Lys Pro Met Gly Ile Phe Ser Ile Leu Glu Glu Glu Cys Met Phe Pro
    530                 535                 540

Lys Ala Thr Asp Thr Ser Phe Lys Asn Lys Leu Tyr Glu Gln His Leu
545                 550                 555                 560

Gly Lys Ser Asn Asn Phe Gln Lys Pro Lys Pro Ala Lys Gly Lys Val
                565                 570                 575

Glu Ala His Phe Ser Leu Ile His Tyr Ala Gly Thr Val Asp Tyr Asn
            580                 585                 590

Ile Thr Gly Trp Leu Asp Lys Asn Lys Asp Pro Leu Asn Glu Thr Val
        595                 600                 605

Val Gly Leu Tyr Gln Lys Ser Ser Val Lys Thr Leu Ala Phe Leu Phe
    610                 615                 620

Thr Gly Ala Ala Gly Ala Asp Ala Glu Ala Gly Gly Gly Lys Lys Gly
625                 630                 635                 640

Gly Lys Lys Lys Gly Ser Ser Phe Gln Thr Val Ser Ala Leu Phe Arg
                645                 650                 655

Glu Asn Leu Asn Lys Leu Met Thr Asn Leu Arg Ser Thr His Pro His
            660                 665                 670

Phe Val Arg Cys Ile Ile Pro Asn Glu Thr Lys Thr Pro Gly Ala Met
        675                 680                 685

Glu His Glu Leu Val Leu His Gln Leu Arg Cys Asn Gly Val Leu Glu
    690                 695                 700

Gly Ile Arg Ile Cys Arg Lys Gly Phe Pro Ser Arg Ile Leu Tyr Ala
705                 710                 715                 720

Asp Phe Lys Gln Arg Tyr Lys Val Leu Asn Ala Ser Ala Ile Pro Glu
                725                 730                 735
```

```
Gly Gln Phe Ile Asp Ser Lys Lys Ala Ser Glu Lys Leu Leu Gly Ser
            740                 745                 750

Ile Asp Ile Asp His Thr Gln Tyr Lys Phe Gly His Thr Lys Val Phe
        755                 760                 765

Phe Lys Ala Gly Leu Leu Gly Leu Leu Glu Glu Met Arg Asp Glu Lys
    770                 775                 780

Leu Ala Gln Leu Ile Thr Arg Thr Gln Ala Arg Cys Arg Gly Phe Leu
785                 790                 795                 800

Ala Arg Val Glu Tyr Gln Lys Met Val Glu Arg Arg Glu Ser Ile Phe
                805                 810                 815

Cys Ile Gln Tyr Asn Ile Arg Ala Phe Met Asn Val Lys His Trp Pro
            820                 825                 830

Trp Met Lys Leu Tyr Phe Lys Ile Lys Pro Leu Leu Lys Ser Ala Glu
        835                 840                 845

Thr Glu Lys Glu Met Ala Asn Met Lys Glu Glu Phe Glu Lys Thr Lys
    850                 855                 860

Glu Ser Leu Ala Lys Ala Glu Ala Lys Arg Lys Glu Leu Glu Glu Lys
865                 870                 875                 880

Met Val Ala Leu Met Gln Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Gln Val Gln
                885                 890                 895

Ala Glu Ala Asp Ser Leu Ala Asp Ala Glu Glu Arg Cys Asp Gln Leu
            900                 905                 910

Ile Lys Thr Lys Ile Gln Leu Glu Ala Lys Ile Lys Glu Val Thr Glu
        915                 920                 925

Arg Ala Glu Asp Glu Glu Glu Ile Asn Ala Glu Leu Thr Ala Lys Lys
    930                 935                 940

Arg Lys Leu Glu Asp Glu Cys Ser Glu Leu Lys Lys Asp Ile Asp Asp
945                 950                 955                 960

Leu Glu Leu Thr Leu Ala Lys Val Glu Lys Glu Lys His Ala Thr Glu
                965                 970                 975
```

Asn Lys Val Lys Asn Leu Thr Glu Glu Met Ala Gly Leu Asp Glu Thr
980 985 990

Ile Ala Lys Leu Thr Lys Glu Lys Lys Ala Leu Gln Glu Ala His Gln
995 1000 1005

Gln Thr Leu Asp Asp Leu Gln Ala Glu Glu Asp Lys Val Asn Thr Leu
1010 1015 1020

Thr Lys Ala Lys Thr Lys Leu Glu Gln Gln Val Asp Asp Leu Glu Gly
1025 1030 1035 1040

Ser Leu Glu Gln Glu Lys Lys Leu Arg Met Asp Leu Glu Arg Ala Lys
1045 1050 1055

Arg Lys Leu Glu Gly Asp Leu Lys Leu Ala Gln Glu Ser Thr Met Asp
1060 1065 1070

Ile Glu Asn Asp Lys Gln Gln Leu Asp Glu Lys Leu Lys Lys Lys Glu
1075 1080 1085

Phe Glu Met Ser Asn Leu Gln Ser Lys Ile Glu Asp Glu Gln Ala Leu
1090 1095 1100

Ala Met Gln Leu Gln Lys Lys Ile Lys Glu Leu Gln Ala Arg Ile Glu
1105 1110 1115 1120

Glu Leu Glu Glu Glu Ile Glu Ala Glu Arg Ala Ser Arg Ala Lys Ala
1125 1130 1135

Glu Lys Gln Arg Ser Asp Leu Ser Arg Glu Leu Glu Glu Ile Ser Glu
1140 1145 1150

Arg Leu Glu Glu Ala Gly Gly Ala Thr Ser Ala Gln Ile Glu Met Asn
1155 1160 1165

Lys Lys Arg Glu Ala Glu Phe Gln Lys Met Arg Arg Asp Leu Glu Glu
1170 1175 1180

Ala Thr Leu Gln His Glu Ala Thr Ala Ala Thr Leu Arg Lys Lys His
1185 1190 1195 1200

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

1205 1210 1215

Val Lys Gln Lys Leu Glu Lys Glu Lys Ser Glu Met Lys Met Glu Ile
1220 1225 1230

Asp Asp Leu Ala Ser Asn Met Glu Thr Val Ser Lys Ala Lys Gly Asn
1235 1240 1245

Leu Glu Lys Met Cys Arg Thr Leu Glu Asp Gln Leu Ser Glu Leu Lys
1250 1255 1260

Thr Lys Glu Glu Glu Gln Gln Arg Leu Ile Asn Asp Leu Thr Ala Gln
1265 1270 1275 1280

Arg Ala Arg Leu Gln Thr Glu Ser Gly Glu Tyr Ser Arg Gln Leu Asp
1285 1290 1295

Glu Lys Asp Thr Leu Val Ser Gln Leu Ser Arg Gly Lys Gln Ala Phe
1300 1305 1310

Thr Gln Gln Ile Glu Glu Leu Lys Arg Gln Leu Glu Glu Glu Ile Lys
1315 1320 1325

Ala Lys Ser Ala Leu Ala His Ala Val Gln Ser Ser Arg His Asp Cys
1330 1335 1340

Asp Leu Leu Arg Glu Gln Tyr Glu Glu Glu Gln Glu Ala Lys Ala Glu
1345 1350 1355 1360

Leu Gln Arg Ala Met Ser Lys Ala Asn Ser Glu Val Ala Gln Trp Arg
1365 1370 1375

Thr Lys Tyr Glu Thr Asp Ala Ile Gln Arg Thr Glu Glu Leu Glu Glu
1380 1385 1390

Ala Lys Lys Lys Leu Ala Gln Arg Leu Gln Asp Ala Glu Glu His Val
1395 1400 1405

Glu Ala Val Asn Ala Lys Cys Ala Ser Leu Glu Lys Thr Lys Gln Arg
1410 1415 1420

Leu Gln Asn Glu Val Glu Asp Leu Met Ile Asp Val Glu Arg Ser Asn
1425 1430 1435 1440

Ala Ala Cys Ala Ala Leu Asp Lys Lys Gln Arg Asn Phe Asp Lys Ile
1445 1450 1455

Leu Ala Glu Trp Lys Gln Lys Tyr Glu Glu Thr His Ala Glu Leu Glu
1460 1465 1470

Ala Ser Gln Lys Glu Ser Arg Ser Leu Ser Thr Glu Leu Phe Lys Val
1475 1480 1485

Lys Asn Ala Tyr Glu Glu Ser Leu Asp Gln Leu Glu Thr Leu Lys Arg
1490 1495 1500

Glu Asn Lys Asn Leu Gln Gln Glu Ile Ser Asp Leu Thr Glu Gln Ile
1505 1510 1515 1520

Ala Glu Gly Gly Lys Arg Ile His Glu Leu Glu Lys Ile Lys Lys Gln
1525 1530 1535

Val Glu Gln Glu Lys Ser Glu Ile Gln Ala Ala Leu Glu Glu Ala Glu
1540 1545 1550

Ala Ser Leu Glu His Glu Glu Gly Lys Ile Leu Arg Ile Gln Leu Glu
1555 1560 1565

Leu Asn Gln Val Lys Ser Glu Val Asp Arg Lys Ile Ala Glu Lys Asp
1570 1575 1580

Glu Glu Ile Asp Gln Leu Lys Arg Asn His Val Arg Val Val Glu Ser
1585 1590 1595 1600

Met Gln Ser Met Leu Asp Ala Glu Ile Arg Ser Arg Asn Asp Ala Ile
1605 1610 1615

Arg Leu Lys Lys Lys Met Glu Gly Asp Leu Asn Glu Met Glu Ile Gln
1620 1625 1630

Leu Asn His Ala Asn Arg Met Ala Ala Glu Ala Leu Arg Asn Tyr Arg
1635 1640 1645

Asn Thr Gln Gly Ile Leu Lys Asp Thr Gln Ile His Leu Asp Asp Ala
1650 1655 1660

Leu Arg Ser Gln Glu Asp Leu Lys Glu Gln Leu Ala Met Val Glu Arg
1665 1670 1675 1680

Arg Ala Asn Leu Leu Gln Ala Glu Ile Glu Glu Leu Arg Ala Thr Leu
1685 1690 1695

Glu Gln Thr Glu Arg Ser Arg Lys Val Ala Glu Gln Glu Leu Leu Asp
1700 1705 1710

Ala Ser Glu Arg Val Gln Leu Leu His Thr Gln Asn Thr Ser Leu Ile
1715 1720 1725

Asn Thr Lys Lys Lys Leu Glu Thr Asp Ile Ser Gln Ile Gln Gly Glu
1730 1735 1740

Met Glu Asp Ile Ile Gln Glu Ala Arg Asn Ala Glu Glu Lys Ala Lys
1745 1750 1755 1760

Lys Ala Ile Thr Asp Ala Ala Met Met Ala Glu Glu Leu Lys Lys Glu
1765 1770 1775

Gln Asp Thr Ser Ala His Leu Glu Arg Met Lys Lys Asn Leu Glu Gln
1780 1785 1790

Thr Val Lys Asp Leu Gln His Arg Leu Asp Glu Ala Glu Gln Leu Ala
1795 1800 1805

Leu Lys Gly Gly Lys Lys Gln Ile Gln Lys Leu Glu Ala Arg Val Arg
1810 1815 1820

Glu Leu Glu Gly Glu Val Glu Ser Glu Gln Lys Arg Asn Val Glu Thr
1825 1830 1835 1840

Val Lys Gly Leu Arg Lys His Glu Arg Arg Val Lys Glu Leu Thr Tyr
1845 1850 1855

Gln Thr Glu Glu Asp Arg Lys Asn Ile Leu Arg Leu Gln Asp Leu Val
1860 1865 1870

Asp Lys Leu Gln Ala Lys Val Lys Ser Tyr Lys Arg Gln Ala Glu Glu
1875 1880 1885

Ala Glu Glu Gln Ser Asn Val Asn Leu Ser Lys Phe Arg Lys Leu Gln
1890 1895 1900

His Glu Leu Glu Glu Ala Glu Glu Arg Ala Asp Ile Ala Glu Ser Gln

1905 1910 1915 1920

Val Asn Lys Leu Arg Val Lys Ser Arg Glu Val His Thr Lys Ile Ile
1925 1930 1935

Ser Glu Glu

<210> 4
<211> 1937
<212> PRT
<213> Pig

<400> 4
Met Ser Ser Asp Gln Glu Met Ala Ile Phe Gly Glu Ala Ala Pro Tyr
1 5 10 15

Leu Arg Lys Ser Glu Lys Glu Arg Ile Glu Ala Gln Asn Lys Pro Phe
20 25 30

Asp Ala Lys Thr Ser Val Phe Val Ala Glu Pro Lys Glu Ser Phe Val
35 40 45

Lys Gly Thr Val Gln Ser Arg Glu Gly Gly Lys Val Thr Val Lys Thr
50 55 60

Glu Ala Gly Ala Thr Leu Thr Val Lys Glu Asp Gln Val Phe Pro Met
65 70 75 80

Asn Pro Pro Lys Phe Asp Lys Ile Glu Asp Met Ala Met Met Thr His
85 90 95

Leu His Glu Pro Ala Val Leu Tyr Asn Leu Lys Glu Arg Tyr Ala Ala
100 105 110

Trp Met Ile Tyr Thr Tyr Ser Gly Leu Phe Cys Val Thr Val Asn Pro
115 120 125

Tyr Lys Trp Leu Pro Val Tyr Asn Ala Glu Val Val Thr Ala Tyr Arg
130 135 140

Gly Lys Lys Arg Gln Glu Ala Pro Pro His Ile Phe Ser Ile Ser Asp
145 150 155 160

```
Asn Ala Tyr Gln Phe Met Leu Thr Asp Arg Glu Asn Gln Ser Ile Leu
                165                 170                 175

Ile Thr Gly Glu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Val Asn Thr Lys Arg Val
            180                 185                 190

Ile Gln Tyr Phe Ala Thr Ile Ala Val Thr Gly Glu Lys Lys Lys Glu
        195                 200                 205

Glu Pro Thr Pro Gly Lys Met Gln Gly Thr Leu Glu Asp Gln Ile Ile
    210                 215                 220

Ser Ala Asn Pro Leu Leu Glu Ala Phe Gly Asn Ala Lys Thr Val Arg
225                 230                 235                 240

Asn Asp Asn Ser Ser Arg Phe Gly Lys Phe Ile Arg Ile His Phe Gly
                245                 250                 255

Thr Thr Gly Lys Leu Ala Ser Ala Asp Ile Glu Thr Tyr Leu Leu Glu
            260                 265                 270

Lys Ser Arg Val Thr Phe Gln Leu Lys Ala Glu Arg Ser Tyr His Ile
        275                 280                 285

Phe Tyr Gln Ile Met Ser Asn Lys Lys Pro Glu Leu Ile Glu Met Leu
    290                 295                 300

Leu Ile Thr Thr Asn Pro Tyr Asp Tyr Ala Phe Val Ser Gln Gly Glu
305                 310                 315                 320

Ile Thr Val Pro Ser Ile Asp Asp Gln Glu Glu Leu Met Ala Thr Asp
                325                 330                 335

Ser Ala Ile Glu Ile Leu Gly Phe Thr Ser Asp Glu Arg Val Ser Ile
            340                 345                 350

Tyr Lys Leu Thr Gly Ala Val Met His Tyr Gly Asn Leu Lys Phe Lys
        355                 360                 365

Gln Lys Gln Arg Glu Glu Gln Ala Glu Pro Asp Gly Thr Glu Val Ala
    370                 375                 380

Asp Lys Ala Ala Tyr Leu Gln Gly Leu Asn Ser Ala Asp Leu Leu Lys
```

385 390 395 400

Ala Leu Cys Tyr Pro Arg Val Lys Val Gly Asn Glu Phe Val Thr Lys
405 410 415

Gly Gln Thr Val Gln Gln Val Tyr Asn Ala Val Gly Ala Leu Ala Lys
420 425 430

Ala Val Tyr Asp Lys Met Phe Leu Trp Met Val Thr Arg Ile Asn Gln
435 440 445

Gln Leu Asp Thr Lys Gln Pro Arg Gln Tyr Phe Ile Gly Val Leu Asp
450 455 460

Ile Ala Gly Phe Glu Ile Phe Asp Phe Asn Ser Leu Glu Gln Leu Cys
465 470 475 480

Ile Asn Phe Thr Asn Glu Lys Leu Gln Gln Phe Phe Asn His His Met
485 490 495

Phe Val Leu Glu Gln Glu Glu Tyr Lys Lys Glu Gly Ile Glu Trp Glu
500 505 510

Phe Ile Asp Phe Gly Met Asp Leu Ala Ala Cys Ile Glu Leu Ile Glu
515 520 525

Lys Pro Met Gly Ile Phe Ser Ile Leu Glu Glu Glu Cys Met Phe Pro
530 535 540

Lys Ala Thr Asp Thr Ser Phe Lys Asn Lys Leu Tyr Glu Gln His Leu
545 550 555 560

Gly Lys Ser Asn Asn Phe Gln Lys Pro Lys Pro Ala Lys Gly Lys Ala
565 570 575

Glu Ala His Phe Ser Leu Ile His Tyr Ala Gly Thr Val Asp Tyr Asn
580 585 590

Ile Thr Gly Trp Leu Asp Lys Asn Lys Asp Pro Leu Asn Glu Thr Val
595 600 605

Val Gly Leu Tyr Gln Lys Ser Ser Val Lys Thr Leu Ala Phe Leu Phe
610 615 620

```
Ala Glu Arg Gln Ser Ser Glu Glu Gly Gly Thr Lys Lys Gly Gly Lys
625                 630                 635                 640

Lys Lys Gly Ser Ser Phe Gln Thr Val Ser Ala Leu Phe Arg Glu Asn
                645                 650                 655

Leu Asn Lys Leu Met Thr Asn Leu Arg Ser Thr His Pro His Phe Val
            660                 665                 670

Arg Cys Ile Ile Pro Asn Glu Thr Lys Thr Pro Gly Ala Met Glu His
        675                 680                 685

Glu Leu Val Leu His Gln Leu Arg Cys Asn Gly Val Leu Glu Gly Ile
    690                 695                 700

Arg Ile Cys Arg Lys Gly Phe Pro Ser Arg Ile Leu Tyr Ala Asp Phe
705                 710                 715                 720

Lys Gln Arg Tyr Lys Val Leu Asn Ala Ser Ala Ile Pro Glu Gly Gln
                725                 730                 735

Phe Ile Asp Ser Lys Lys Ala Ser Glu Lys Leu Leu Gly Ser Ile Asp
            740                 745                 750

Ile Asp His Thr Gln Tyr Lys Phe Gly His Thr Lys Val Phe Phe Lys
        755                 760                 765

Ala Gly Leu Leu Gly Thr Leu Glu Glu Met Arg Asp Glu Lys Leu Ala
    770                 775                 780

Gln Leu Ile Thr Arg Thr Gln Ala Met Cys Arg Gly Phe Leu Met Arg
785                 790                 795                 800

Val Glu Phe Arg Lys Met Met Glu Arg Arg Glu Ser Ile Phe Cys Ile
                805                 810                 815

Gln Tyr Asn Ile Arg Ala Phe Met Asn Val Lys His Trp Pro Trp Met
            820                 825                 830

Lys Leu Tyr Phe Lys Ile Lys Pro Leu Leu Lys Ser Ala Glu Thr Glu
        835                 840                 845

Lys Glu Met Ala Asn Met Lys Glu Glu Phe Glu Lys Thr Lys Glu Asp
    850                 855                 860
```

Leu Ala Lys Ser Glu Ala Lys Arg Lys Glu Leu Glu Glu Lys Met Val
865 870 875 880

Ala Leu Met Gln Glu Lys Asn Asp Leu Gln Leu Gln Val Gln Ala Glu
885 890 895

Ala Asp Gly Leu Ala Asp Ala Glu Glu Arg Cys Asp Gln Leu Ile Lys
900 905 910

Thr Lys Ile Gln Leu Glu Ala Lys Ile Lys Glu Val Thr Glu Arg Ala
915 920 925

Glu Asp Glu Glu Glu Ile Asn Ala Glu Leu Thr Ala Lys Lys Arg Lys
930 935 940

Leu Glu Asp Glu Cys Ser Glu Leu Lys Lys Asp Ile Asp Asp Leu Glu
945 950 955 960

Leu Thr Leu Ala Lys Val Glu Lys Glu Lys His Ala Thr Glu Asn Lys
965 970 975

Val Lys Asn Leu Thr Glu Glu Met Ala Gly Leu Asp Glu Asn Ile Ala
980 985 990

Lys Leu Thr Lys Glu Lys Lys Ala Leu Gln Glu Ala His Gln Gln Thr
995 1000 1005

Leu Asp Asp Leu Gln Ala Glu Glu Asp Lys Val Asn Thr Leu Thr Lys
1010 1015 1020

Ala Lys Thr Lys Leu Glu Gln Gln Val Asp Asp Leu Glu Gly Ser Leu
1025 1030 1035 1040

Glu Gln Glu Lys Lys Leu Arg Met Asp Leu Glu Arg Ala Lys Arg Lys
1045 1050 1055

Leu Glu Gly Asp Leu Lys Leu Ala Gln Glu Ser Thr Met Asp Ile Glu
1060 1065 1070

Asn Asp Lys Gln Gln Leu Asp Glu Lys Leu Lys Lys Lys Glu Phe Glu
1075 1080 1085

Met Ser Asn Leu Gln Ser Lys Ile Glu Asp Glu Gln Ala Leu Ala Met

1090 1095 1100

Gln Leu Gln Lys Lys Ile Lys Glu Leu Gln Ala Arg Thr Glu Glu Leu
1105 1110 1115 1120

Glu Glu Glu Ile Glu Ala Glu Arg Ala Ser Arg Ala Lys Ala Glu Lys
1125 1130 1135

Gln Arg Ser Asp Leu Ser Arg Glu Leu Glu Glu Ile Ser Glu Arg Leu
1140 1145 1150

Glu Glu Ala Gly Gly Ala Thr Ser Ala Gln Ile Glu Met Asn Lys Lys
1155 1160 1165

Arg Glu Ala Glu Phe Gln Lys Met Arg Arg Asp Leu Glu Glu Ala Thr
1170 1175 1180

Leu Gln His Glu Ala Thr Ala Ala Ala Leu Arg Lys Lys His Ala Asp
1185 1190 1195 1200

Ser Val Ala Glu Leu Gly Glu Gln Ile Asp Asn Leu Gln Arg Val Lys
1205 1210 1215

Gln Lys Leu Glu Lys Glu Lys Ser Glu Leu Lys Met Glu Ile Asp Asp
1220 1225 1230

Leu Ala Ser Asn Met Glu Thr Val Ser Lys Ala Lys Gly Asn Leu Glu
1235 1240 1245

Lys Met Cys Arg Thr Leu Glu Asp Gln Leu Ser Glu Val Lys Thr Lys
1250 1255 1260

Glu Glu Glu His Gln Arg Leu Ile Asn Glu Leu Ser Ala Gln Lys Ala
1265 1270 1275 1280

Arg Leu Gln Thr Glu Ser Gly Glu Phe Ser Arg Gln Leu Asp Glu Lys
1285 1290 1295

Glu Ala Leu Val Ser Gln Leu Ser Arg Gly Lys Gln Ala Phe Thr Gln
1300 1305 1310

Gln Ile Glu Glu Leu Lys Arg Gln Leu Glu Glu Glu Thr Lys Ala Lys
1315 1320 1325

Ser Ala Leu Ala His Ala Val Gln Ser Ser Arg His Asp Cys Asp Leu
1330 1335 1340

Leu Arg Glu Gln Tyr Glu Glu Glu Gln Glu Ala Lys Ala Glu Leu Gln
1345 1350 1355 1360

Arg Ala Met Ser Lys Ala Asn Ser Glu Val Ala Gln Trp Arg Thr Lys
1365 1370 1375

Tyr Glu Thr Asp Ala Ile Gln Arg Thr Glu Glu Leu Glu Glu Ala Lys
1380 1385 1390

Lys Lys Leu Ala Gln Arg Leu Gln Asp Ala Glu Glu His Val Glu Ala
1395 1400 1405

Val Asn Ala Lys Cys Ala Ser Leu Glu Lys Thr Lys Gln Arg Leu Gln
1410 1415 1420

Asn Glu Val Glu Asp Leu Met Leu Asp Val Glu Arg Ser Asn Ala Ala
1425 1430 1435 1440

Cys Ala Ala Leu Asp Lys Lys Gln Arg Asn Phe Asp Lys Ile Leu Ala
1445 1450 1455

Glu Trp Lys His Lys Tyr Glu Glu Thr Gln Ala Glu Leu Glu Ala Ser
1460 1465 1470

Gln Lys Glu Ser Arg Ser Leu Ser Thr Glu Leu Phe Lys Val Lys Asn
1475 1480 1485

Ala Tyr Glu Glu Ser Leu Asp Gln Leu Glu Thr Leu Lys Arg Glu Asn
1490 1495 1500

Lys Asn Leu Gln Gln Glu Ile Ser Asp Leu Thr Glu Gln Ile Ala Glu
1505 1510 1515 1520

Gly Gly Lys His Ile His Glu Leu Glu Lys Val Lys Lys Gln Ile Glu
1525 1530 1535

Gln Glu Lys Ser Glu Leu Gln Ala Ala Leu Glu Glu Ala Glu Ala Ser
1540 1545 1550

Leu Glu His Glu Glu Gly Lys Ile Leu Arg Ile Gln Leu Glu Leu Asn
1555 1560 1565

Gln Val Lys Ser Glu Ile Asp Arg Lys Ile Ala Glu Lys Asp Glu Glu
1570 1575 1580

Ile Asp Gln Met Lys Arg Asn His Ile Arg Val Val Glu Ser Met Gln
1585 1590 1595 1600

Ser Thr Leu Asp Ala Glu Ile Arg Ser Arg Asn Asp Ala Leu Arg Ile
1605 1610 1615

Lys Lys Lys Met Glu Gly Asp Leu Asn Glu Met Glu Ile Gln Leu Asn
1620 1625 1630

His Ala Asn Arg Gln Ala Thr Glu Ala Ile Arg Asn Leu Arg Asn Thr
1635 1640 1645

Gln Gly Val Leu Lys Asp Thr Gln Leu His Leu Asp Asp Ala Ile Arg
1650 1655 1660

Gly Gln Asp Asp Leu Lys Glu Gln Leu Ala Met Val Glu Arg Arg Ala
1665 1670 1675 1680

Asn Leu Met Gln Ala Glu Ile Glu Glu Leu Arg Ala Ser Leu Glu Gln
1685 1690 1695

Thr Glu Arg Ser Arg Arg Val Ala Glu Gln Glu Leu Leu Asp Ala Ser
1700 1705 1710

Glu Arg Val Gln Leu Leu His Thr Gln Asn Thr Ser Leu Ile Asn Thr
1715 1720 1725

Lys Lys Lys Leu Glu Thr Asp Ile Ser Gln Ile Gln Gly Glu Met Glu
1730 1735 1740

Asp Ile Val Gln Glu Ala Arg Asn Ala Glu Glu Lys Ala Lys Lys Ala
1745 1750 1755 1760

Ile Thr Asp Ala Ala Met Met Ala Glu Glu Leu Lys Lys Glu Gln Asp
1765 1770 1775

Thr Ser Ala His Leu Glu Arg Met Lys Lys Asn Met Glu Gln Thr Val
1780 1785 1790

Lys Asp Leu Gln His Arg Leu Asp Glu Ala Glu Gln Leu Ala Leu Lys

1795 1800 1805

Gly Gly Lys Lys Gln Ile Gln Lys Leu Glu Ala Arg Val Arg Glu Leu
1810 1815 1820

Glu Asn Glu Val Glu Asn Glu Gln Lys Arg Asn Val Glu Ala Val Lys
1825 1830 1835 1840

Gly Leu Arg Lys His Glu Arg Arg Val Lys Glu Leu Thr Tyr Gln Thr
1845 1850 1855

Glu Glu Asp Arg Lys Asn Val Leu Arg Leu Gln Asp Leu Val Asp Lys
1860 1865 1870

Leu Gln Ser Lys Val Lys Ala Tyr Lys Arg Gln Ala Glu Glu Ala Glu
1875 1880 1885

Glu Gln Ser Asn Val Asn Leu Ser Lys Phe Arg Lys Leu Gln His Glu
1890 1895 1900

Leu Glu Glu Ala Glu Glu Arg Ala Asp Ile Ala Glu Ser Gln Val Asn
1905 1910 1915 1920

Lys Leu Arg Val Lys Ser Arg Glu Val His Thr Lys Val Ile Ser Glu
1925 1930 1935

Glu

<210> 5
<211> 195
<212> PRT
<213> Pig

<400> 5
Met Ala Pro Lys Lys Pro Glu Pro Lys Lys Asp Asp Ala Lys Ala Ala
1 5 10 15

Pro Lys Ala Ala Pro Ala Pro Ala Pro Pro Pro Glu Pro Glu Arg Pro
20 25 30

Lys Glu Val Glu Phe Asp Ala Ser Lys Ile Lys Ile Glu Phe Thr Pro
35 40 45

```
Glu Gln Ile Glu Glu Phe Lys Glu Ala Phe Met Leu Phe Asp Arg Thr
     50                  55                  60

Pro Lys Cys Glu Met Lys Ile Thr Tyr Gly Gln Cys Gly Asp Val Leu
 65                  70                  75                  80

Arg Ala Leu Gly Gln Asn Pro Thr Gln Ala Glu Val Leu Arg Val Leu
                 85                  90                  95

Gly Lys Pro Arg Gln Glu Glu Leu Asn Thr Lys Met Met Asp Phe Glu
            100                 105                 110

Thr Phe Leu Pro Met Leu Gln His Ile Ser Lys Asn Lys Asp Thr Gly
        115                 120                 125

Thr Tyr Glu Asp Phe Val Glu Gly Leu Arg Val Phe Asp Lys Glu Gly
    130                 135                 140

Asn Gly Thr Val Met Gly Ala Glu Leu Arg His Val Leu Ala Thr Leu
145                 150                 155                 160

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

Glu Asp Ser Asn Gly Cys Ile Asn Tyr Glu Ala Phe Val Lys His Ile
            180                 185                 190

Met Ser Ser
        195
```

<210> 6
<211> 166
<212> PRT
<213> Pig

<400> 6

```
Met Ala Pro Lys Lys Ala Lys Lys Arg Ala Gly Gly Ala Asn Ser Asn
  1               5                  10                  15

Val Phe Ser Met Phe Glu Gln Thr Gln Ile Gln Glu Phe Lys Glu Ala
             20                  25                  30
```

```
Phe Thr Ile Met Asp Gln Asn Arg Asp Gly Phe Ile Asp Lys Asn Asp
         35                  40                  45

Leu Arg Asp Thr Phe Ala Ala Leu Gly Arg Val Asn Val Lys Asn Glu
     50                  55                  60

Glu Ile Asp Glu Met Ile Lys Glu Ala Pro Gly Pro Ile Asn Phe Thr
 65                  70                  75                  80

Val Phe Leu Thr Met Phe Gly Glu Lys Leu Lys Gly Ala Asp Pro Glu
                 85                  90                  95

Glu Thr Ile Leu Asn Ala Phe Lys Val Phe Asp Pro Glu Gly Lys Gly
            100                 105                 110

Val Leu Lys Ala Asp Tyr Val Arg Glu Met Leu Thr Thr Gln Ala Glu
        115                 120                 125

Arg Phe Ser Lys Glu Glu Val Asp Gln Met Phe Ala Ala Phe Pro Pro
    130                 135                 140

Asp Val Thr Gly Asn Leu Asp Tyr Lys Asn Leu Val His Ile Ile Thr
145                 150                 155                 160

His Gly Glu Glu Lys Asp
                165
```

<210> 7
<211> 192
<212> PRT
<213> Pig

```
<400> 7
Met Ala Pro Lys Lys Asp Val Lys Lys Pro Ala Ala Ala Ala Ala Pro
  1               5                  10                  15

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Pro Lys
             20                  25                  30

Glu Pro Ala Ile Asp Leu Lys Ser Ile Lys Ile Glu Phe Ser Lys Glu
         35                  40                  45

Gln Gln Asp Asp Phe Lys Glu Ala Phe Leu Leu Phe Asp Arg Thr Gly
```

```
     50                  55                  60

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

Gly Gln Asn Pro Thr Asn Ala Glu Ile Asn Lys Ile Leu Gly Asn Pro
                85                  90                  95

Ser Lys Glu Glu Met Asn Ala Lys Lys Ile Thr Phe Glu Glu Phe Leu
            100                 105                 110

Pro Met Leu Gln Ala Ala Ala Asn Asn Lys Asp Gln Gly Thr Phe Glu
        115                 120                 125

Asp Phe Val Glu Gly Leu Arg Val Phe Asp Lys Glu Gly Asn Gly Thr
    130                 135                 140

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

Met Thr Glu Glu Glu Val Glu Glu Leu Met Lys Gly Gln Glu Asp Ser
                165                 170                 175

Asn Gly Cys Ile Asn Tyr Glu Ala Phe Val Lys His Ile Met Ser Val
            180                 185                 190
```

<210> 8
<211> 169
<212> PRT
<213> Pig

```
<400> 8
Met Ala Pro Lys Lys Ala Lys Arg Arg Ala Gly Ala Glu Gly Ser Ser
  1               5                  10                  15

Asn Val Phe Ser Met Phe Asp Gln Thr Gln Ile Gln Glu Phe Lys Glu
             20                  25                  30

Ala Phe Thr Val Ile Asp Gln Asn Arg Asp Gly Ile Ile Asp Lys Glu
         35                  40                  45

Asp Leu Arg Asp Thr Phe Ala Ala Met Gly Arg Leu Asn Val Lys Asn
```

```
     50                  55                  60

Glu Glu Leu Asp Ala Met Met Lys Glu Ala Ser Gly Pro Ile Asn Phe
 65                  70                  75                  80

Thr Val Phe Leu Thr Met Phe Gly Glu Lys Leu Lys Gly Ala Asp Pro
                 85                  90                  95

Glu Asp Val Ile Thr Gly Ala Phe Lys Val Leu Asp Pro Glu Gly Lys
            100                 105                 110

Gly Thr Ile Lys Lys Gln Phe Leu Glu Glu Leu Leu Thr Thr Gln Cys
        115                 120                 125

Asp Arg Phe Ser Gln Glu Glu Ile Lys Asn Met Trp Ala Ala Phe Pro
    130                 135                 140

Pro Asp Val Gly Gly Asn Val Asp Tyr Lys Asn Ile Cys Tyr Val Ile
145                 150                 155                 160

Thr His Gly Asp Ala Lys Asp Gln Glu
                165
```

<210> 9
<211> 150
<212> PRT
<213> Pig

<400> 9

```
Met Ser Phe Ser Pro Asp Glu Ile Asn Asp Phe Lys Glu Ala Phe Leu
  1               5                  10                  15

Leu Phe Asp Arg Thr Gly Asp Ala Lys Ile Thr Leu Ser Gln Val Gly
             20                  25                  30

Asp Ile Val Arg Ala Leu Gly Gln Asn Pro Thr Asn Ala Glu Ile Asn
         35                  40                  45

Lys Ile Leu Gly Asn Pro Ser Lys Glu Glu Met Asn Ala Lys Lys Ile
     50                  55                  60

Thr Phe Glu Glu Phe Leu Pro Met Leu Gln Ala Ala Ala Asn Asn Lys
 65                  70                  75                  80
```

```
Asp Gln Gly Thr Phe Glu Asp Phe Val Glu Gly Leu Arg Val Phe Asp
                 85                  90                  95

Lys Glu Gly Asn Gly Thr Val Met Gly Ala Glu Leu Arg His Val Leu
            100                 105                 110

Ala Thr Leu Gly Glu Lys Met Thr Glu Glu Glu Val Glu Glu Leu Met
        115                 120                 125

Lys Gly Gln Glu Asp Ser Asn Gly Cys Ile Asn Tyr Glu Ala Phe Val
    130                 135                 140

Lys His Ile Met Ser Val
145                 150
```