



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년12월27일

(11) 등록번호 10-2618002

(24) 등록일자 2023년12월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/81 (2006.01) C07K 14/435 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01) C12P 21/02 (2006.01)

(52) CPC특허분류
C12N 15/815 (2013.01)
C07K 14/43586 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2023-7000420(분할)

(22) 출원일자(국제) 2018년03월09일

심사청구일자 2023년02월02일

(85) 번역문제출일자 2023년01월04일

(65) 공개번호 10-2023-0011481

(43) 공개일자 2023년01월20일

(62) 원출원 특허 10-2019-7029638
원출원일자(국제) 2018년03월09일

심사청구일자 2021년03월03일

(86) 국제출원번호 PCT/US2018/021817

(87) 국제공개번호 WO 2018/165594

국제공개일자 2018년09월13일

(30) 우선권주장
62/470,153 2017년03월10일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌
KR1020030062854 A
(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 20 항

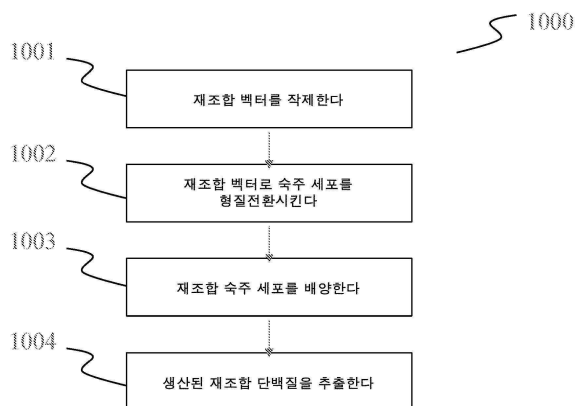
심사관 : 김정아

(54) 발명의 명칭 **재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 조성물 및 방법**

(57) 요약

본원의 개시내용은 재조합 단백질을 생산하기 위한 방법, 및 상기 방법에 사용되고 이에 의해 생산되는 조성물에 관한 것이다. 구체적으로, 본원의 개시내용은 고분비 수율로 재조합 단백질을 생산하기 위한 방법에 관한 것이고, 본원에 제공된 조성물은 적어도 2개의 별개의 분비 신호와 작동적으로 연결된 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

C12N 15/625 (2013.01)

C12P 21/02 (2013.01)

C07K 2319/02 (2013.01)

C07K 2319/036 (2013.01)

(72) 발명자

힐, 레나

미국 캘리포니아 94608 에머리빌 스위트 400 호튼
스트리트 5858 볼트 쓰레즈 인크.

페세, 카를로스 구스타보

미국 캘리포니아 94608 에머리빌 스위트 400 호튼
스트리트 5858 볼트 쓰레즈 인크.

(56) 선행기술조사문헌

KR1020120047838 A

KR1020140060552 A*

KR1020160095184 A

US20110021378 A1

W02010135678 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

명세서

청구범위

청구항 1

별개의 분비 신호에 융합된 구조적으로 동일한 재조합 단백질을 암호화하는 제1 폴리뉴클레오타이드 서열 및 제2 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포로서,

여기서 상기 제1 폴리뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화되는 상기 재조합 단백질은 사카로마이세스 세레비지에(*S. cerevisiae*)의 α -교배 인자 신호의 프리(pre)-영역 및 사카로마이세스 세레비지에(*S. cerevisiae*)의 α -교배 인자 신호의 프로(pro)-영역을 포함하는 제1 분비 신호에 작동적으로 연결되고, 여기서 상기 제1 분비 신호는 서열번호 8의 서열을 포함하고,

여기서 상기 제2 폴리뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화되는 상기 재조합 단백질은 피키아 파스토리스(*P. pastoris*)의 DSE4 신호 서열의 프리-영역 및 사카로마이세스 세레비지에(*S. cerevisiae*)의 α -교배 인자 신호의 프로(pro)-영역을 포함하는 제2 분비 신호에 작동적으로 연결되고, 여기서 상기 제2 분비 신호는 서열번호 10의 서열을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 재조합 숙주 세포는 효모 세포인, 재조합 숙주 세포.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 효모 세포는 피키아 파스토리스(*P. pastoris*)인, 재조합 숙주 세포.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질의 반복 유닛을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 6

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13 내지 110으로 구성된 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13의 서열을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 110의 서열을 포함하는, 재조합 숙주 세포.

청구항 9

재조합 단백질을 생산하기 위한 방법으로서,

- a) 제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 재조합 숙주 세포를 배양 배지에서 배양하여 상기 재조합 숙주 세포를 포함하는 발효물을 수득하는 단계; 및
- b) 상기 재조합 단백질을 배양 배지로부터 추출하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질의 반복 유닛을 포함하는, 방법.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질을 포함하는, 방법.

청구항 12

제9항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13 내지 110으로 구성된 군으로부터 선택된 서열을 포함하는, 방법.

청구항 13

제9항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13의 서열을 포함하는, 방법.

청구항 14

제9항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 110의 서열을 포함하는, 방법.

청구항 15

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항의 재조합 숙주 세포 및 배양 배지를 포함하는 발효물.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질의 반복 유닛을 포함하는, 발효물.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 실크 단백질을 포함하는, 발효물.

청구항 18

제15항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13 내지 110으로 구성된 군으로부터 선택된 서열을 포함하는, 발효물.

청구항 19

제15항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 13의 서열을 포함하는, 발효물.

청구항 20

제15항에 있어서,

상기 재조합 단백질은 서열번호 110의 서열을 포함하는, 발효물.

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2017년 3월 10일자로 출원된 미국 가출원 번호 제62/470,153호의 이점을 주장하며, 이의 개시내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 본 발명의 기술분야

[0004] 본원의 개시내용은 재조합 단백질을 생산하기 위한 방법뿐만 아니라, 상기 방법에 사용되고 이에 의해 생산되는 조성물에 관한 것이다. 구체적으로, 본원의 개시내용은 재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 방법뿐만 아니라, 상기 방법에 사용되는 재조합 벡터, 재조합 숙주 세포 및 발효에 관한 것이다.

배경 기술

- [0005] 연구, 산업적 또는 치료학적 목적을 위해 요구되는 단백질 (예를 들어, 효소, 백신, 호르몬 및 생약제학적 단백질)은 재조합 숙주 세포에서 산업적으로 생산된다. 효모, 특히, 출아 효모는 상기 응용을 위해 선호되는 진핵 숙주 유기체이다. 효모 세포는 저렴한 배지에서 높은 세포 밀도로 신속하게 성장하고 단백질 폴딩 및 해독 후 변형(예를 들어, 단백질 가수분해 성숙화, 디설파이드 결합 형성, 인산화, O- 및 N-연결된 당화)을 위한 세포 기구를 포함한다. 재조합 단백질을 생산하기 위해 가장 통상적으로 사용되는 효모 종은 *사카로마이세스 세레비시iae* (*Saccharomyces cerevisiae*), *피키아 파스토리스* (*Pichia pastoris*), *한센룰라 폴리모르파* (*Hansenula polymorpha*), 및 *클루이베로마이세스 락티스* (*Kluyveromyces lactis*)를 포함한다. 이들 중에서, *피키아 파스토리스*는 재조합 단백질이 보다 큰 (예를 들어, 산업적) 규모로 생산되어야만 하는 응용에 특히 적합한데 그 이유는 고밀도 세포 성장을 성취할 수 있기 때문이다.
- [0006] 재조합 숙주 세포에서 재조합 단백질의 산업적 규모의 생산은 상기 재조합 단백질이 세포로부터 분리되는 경우 용이해지는데 그 이유는 분리된 단백질이 온전한 세포로부터 용이하게 분리되기 때문이고, 세포 용해 및 세포 잔해물로부터 단백질의 후속적 분리가 필요 없다. *피키아 파스토리스*는 분리된 재조합 단백질의 생산에 특히 적합한데 그 이유는 이것이 최소 염 배지에서 성장할 수 있어 이는 낮은 전도율에서 여과 및 크로마토그래피를 통해 분리된 단백질의 단리를 가능하게 하기 때문이고 *피키아 파스토리스*는 고유하게 상대적으로 적은 생성물 (즉, 소형 단백질)을 분비하고, 이는 분리된 재조합 단백질의 단리 및 정제를 추가로 촉진시키기 때문이다.
- [0007] 분리된 재조합 단백질의 생산을 위해 사용되는 재조합 숙주 세포는 이상적으로 대량의 재조합 단백질을 생산하고 생산되는 재조합 단백질의 대부분을 분비한다. 전자는 전형적으로 예를 들어, 재조합 숙주 세포 내로 가공되고 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열을 코돈 최적화하고, 상기 폴리뉴클레오타이드 서열의 전사를 강한 프로모터 및 효과적인 종결자의 제어 하에 있도록 하고, 적합한 리보스 결합 부위를 도입함에 의해 해독을 최적화하고, 재조합 숙주 세포 내 폴리뉴클레오타이드 서열의 카피수를 증가시키는 (예를 들어, 특정 폴리뉴클레오타이드 서열의 2개 이상의 카피를 포함하는 숙주 세포를 가공함에 의해) 것과 같은 당업계에 널리 공지된 전략을 사용함에 의해 성취된다. 이들 전략은 그러나 이들의 효과에서 고유 한계에 도달하는 경향이 있는데 그 이유는 높은 카피수가 유전학적으로 재조합 숙주 세포를 불안정화시키고, 강한 프로모터가 재조합 숙주 세포가 적당히 폴딩시키고/시키거나 분비할 수 있는 것보다 높은 수준의 재조합 단백질을 생성하기 때문이다(문헌참조: Damasceno et al. [2012] Appl Microbiol Biotechnol 93:31-39; Parekh et al. [1995] Protein Expr Purif. 6(4):537-45; Zhu et al. [2009] J Appl Microbiol 107:954-963; Liu et al. [2003] Protein Expr. Purif. 30:262-274). 결과로서, 재조합 단백질의 수율은 폴딩되지 않거나 잘못 폴딩된 재조합 단백질이 재조합 숙주 세포 내부에 축적하고 재조합 숙주 세포가 분자 스트레스 반응을 활성화시키기 때문에 정체기에 이르거나 심지어 감소하는 경향이 있다 (예를 들어, 폴딩되지 않은 단백질 반응 [UPR] 또는 ER-연관된 단백질 분해 경로 [ERAD] (문헌참조: Hohenblum et al. [2004] Biotechnol Bioeng. 12:367-375; Vassileva et al. [2001] J Biotechnol. 12:21-35; Inan et al. [2006] Biotechnol Bioeng. 12:771-778; Zhu et al. [2009] J Appl Microbiol. 12(3):954-963). 실제로, 사페론 단백질 또는 주요 UPR 전사 조절인자 (Hac1p)의 상향조절은 UPR의 효과를 감소시키고 재조합 단백질 수율을 부스팅하는 것으로 나타났다(문헌참조: Zhang et al. [2006] Biotechnol Prog. 12:1090-1095; Lee et al. [2012] Process Biochem. 12:2300-2305; Valkonen et al. [2003] Appl Environ Microbiol. 12:6979-6986). 그러나, 상기 대책은 혼성 결과를 생성하였고(문헌참조: Guerfal et al. [2010] Microb Cell Fact.12:49) 재조합 숙주 세포의 분비 경로의 포화를 여전히 완전히 제거하지 못한다 (문헌참조: Inan et al. [2006] Biotechnol Bioeng.12:771-778). 따라서, 재조합 숙주 세포의 분비 기구의 능력은 재조합 단백질의 생산을 위한 주요 병목으로 남아있다.
- [0008] 따라서, 재조합 숙주 세포에 대한 과발현의 부정적인 영향을 완화시키면서 목적하는 재조합 단백질의 증가된 발현을 가능하게 하는 방법 및 조성물이 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

발명의 효과

도면의 간단한 설명

[0009]

도 1은 재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 방법의 흐름도이다.

도 2는 *사카로마이세스 세레비지애* (*Saccharomyces cerevisiae*) (프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc))의 α -교배 인자의 분비 신호 또는 *사카로마이세스 세레비지애* (*프로- α MF(sc))의 α -교배 인자의 리더 펩타이드 및 신호 펩타이드의 기능성 변이체로 이루어진 재조합 분비 신호의 기능성 변이체를 포함하는 N-말단 분비 신호에 작동적으로 연결된 실크-유사 단백질을 암호화하는 1개 (A) 또는 3개 (B)의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 벡터의 도해적 맵이다. (A) 폴리뉴클레오타이드 서열의 단일 카피의 도입을 위해 사용되는 재조합 벡터의 도해적 맵. (B) 폴리뉴클레오타이드 서열의 3개 카피의 도입을 위해 사용되는 재조합 벡터의 도해적 맵.

도 3 내지 5는 ELISA에 의해 분석되는 바와 같이 다양한 *피키아 파스토리스* 재조합 숙주 세포에 의해 생성되는 재조합 실크 유사 단백질의 수율을 보여준다. 범례: $4/5/6x \alpha MF =$ 신호 서열 프리- $\alpha MF(sc)$ / *프로- $\alpha MF(sc)$ 에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 4/5/6 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 중 (서열번호 8); $4x \alpha MF+3xPep4 =$ 신호 서열 프리-PEP4(sc) / *프로- $\alpha MF(sc)$ 에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 3개의 폴리뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함하는 재조합 숙주 중 $4x \alpha MF$ (서열번호 9); $4x \alpha MF+3xDse4 =$ 신호 서열 프리-DSE4(pp) / *프로- $\alpha MF(sc)$ 에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 3개의 폴리뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함하는 재조합 숙주 중 $4x \alpha MF$ (서열번호 10); $4x \alpha MF+2xEpx1 =$ 신호 서열 프리-EPX1(pp) / *프로- $\alpha MF(sc)$ 에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 2개의 폴리뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함하는 재조합 숙주 중 $4x \alpha MF$ (서열번호 11); 및 $4x \alpha MF+2xEpx1 + 1xCLSP =$ 신호 서열 프리-CLSP(gg) / *프로- $\alpha MF(sc)$ 에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 1개의 폴리뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함하는 재조합 숙주 중 $4x \alpha MF + 2xEpx1$ (서열번호 12).

도 6은 본 발명의 구현예에 따라 재조합 분비 신호를 갖는 폴리펩타이드를 발현하기 위해 발현 작제물을 포함하는 재조합 벡터의 다이어그램이다.

도 7은 다양한 재조합 분비 신호를 갖는 재조합 알파-아밀라제를 발현하도록 형질전환된 *피키아 파스토리스*로부터 알파-아밀라제의 분비 수준을 도해한다.

도 8은 다양한 재조합 분비 신호를 갖는 재조합 형광성 단백질을 발현하도록 형질전환된 *피키아 파스토리스*로부터 형광성 단백질의 분비 수준을 도해한다.

상기 도면은 단지 도해 목적을 위해 본원의 개시내용의 다양한 구현예를 도시한다. 당업자는 본원에 도해된 구조 및 방법의 대안적 구현예가 본원에 기재된 원리로부터 벗어나는 것 없이 사용될 수 있다는 것을 하기의 논의로부터 용이하게 인지할 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010]

정의

[0011]

달리 정의되지 않는 경우, 본원에서 사용된 모든 기술적 및 과학적 용어는 본원의 개시내용이 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 통상적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다.

[0012]

용어 "a" 및 "an" 및 "the" 및 본원에 사용된 바와 같은 유사 용어는 본원에 달리 지적되거나 문맥에 의해 명백히 반박되지 않는 경우 단수 및 복수 둘 다를 언급한다.

[0013]

아미노산은 이들의 단일-문자 코드 또는 이들의 3문자 코드에 의해 언급될 수 있다. 단일-문자 코드, 아미노산 명칭 및 3-문자 코드는 다음과 같다: G - 글라이신 (Gly), P - 프롤린 (Pro), A - 알라닌 (Ala), V - 발린 (Val), L - 류신 (Leu), I - 이소류신 (Ile), M - 메티오닌 (Met), C - 시스테인 (Cys), F - 페닐알라닌 (Phe), Y - 티로신 (Tyr), W - 트립토판 (Trp), H - 히스티딘 (His), K - 라이신 (Lys), R - 아르기닌 (Arg),

Q - 글루타민 (Gln), N - 아스파라긴 (Asn), E - 글루탐산 (Glu), D - 아스파르트산 (Asp), S - 세린 (Ser), T - 트레오닌 (Thr).

- [0014] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "기능성 변이체"는 고유 단백질과 구성에 있어서 상이한 단백질을 언급하고, 여기서, 기능성 성질은 고유 단백질 성질의 10% 이내에서 보존된다. 일부 구현예에서, 기능성 변이체와 고유 단백질 간의 차이는 주요 아미노산 서열 (예를 들어, 하나 이상의 아미노산은 제거되거나, 삽입되거나 치환된다) 또는 해독 후 변형 (예를 들어, 당화, 인산화)에 있을 수 있다. 아미노산 삽입은 단일 또는 다중 아미노산의 내부 서열 삽입뿐만 아니라 N-말단 및/또는 C-말단 융합부를 포함할 수 있다. 아미노산 치환은 비-보존성 및 보존성 치환을 포함하고, 여기서, 보존성 아미노산 치환은 당업계에 널리 공지되어 있다(문헌참조: 예를 들어, Creighton (1984) *Proteins*. W.H. Freeman and Company (Eds)). 일부 구현예에서, 기능성 변이체 및 고유 단백질은 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 또는 뉴클레오타이드 서열 동일성을 갖는다.
- [0015] 본원에 사용된 바와 같은 핵산 또는 아미노산 서열과 관련하여 용어 "동일성" 또는 "동일한"은 서열이 최대 상응성을 위해 정렬되는 경우 동일한 2개의 서열 내 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기를 언급한다. 상기 응용에 의존하여, "동일성" 퍼센트는 비교되는 서열 영역 상에 존재할 수 있거나 (즉, 서브서열 [예를 들어, 기능성 도메인 상에]) 대안적으로 서열의 전장에 걸쳐 존재할 수 있다. "영역"은 적어도 9, 20, 24, 28, 32, 또는 36개 뉴클레오타이드, 또는 적어도 6개 아미노산의 연속 스트레치인 것으로 고려된다. 서열 비교를 위해, 전형적으로 하나의 서열은 시험 서열이 이와 비교되는 참조 서열로서 작용한다. 서열 비교 알고리즘을 사용하는 경우, 시험 및 참조 서열은 컴퓨터에 입력되고 필요한 경우 서브서열 좌표가 지정되고 서열 알고리즘 프로그램 파라미터가 지정된다. 이어서, 서열 비교 알고리즘은 지정된 프로그램 파라미터를 기준으로 참조 서열과 상대적으로 시험 서열(들)에 대한 서열 동일성 퍼센트를 계산한다. 비교를 위한 서열의 최적의 정렬은 예를 들어, Smith & Waterman, *Adv. Appl. Math.* 2:482 (1981)의 국소 상동성 알고리즘, Needleman & Wunsch, *J. Mol. Biol.* 48:443 (1970)의 상동성 정렬 알고리즘, Pearson & Lipman, *Proc. Nat'l. Acad. Sci. USA* 85:2444 (1988)의 유사성 방법에 의한 조사, 이들 알고리즘(GAP, BESTFIT, FASTA, 및 TFASTA(기관: Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group, 575 Science Dr., Madison, Wis.))의 컴퓨터 수행, 또는 육안 조사(문헌참조: 일반적으로 Ausubel et al., *infra*)에 의해 수행될 수 있다. 서열 동일성 및 서열 유사성 퍼센트를 결정하기 위해 적합한 알고리즘의 하나의 예는 BLAST 알고리즘이다(문헌참조: 예를 들어, Altschul et al. [1990] *J. Mol. Biol.* 215:403-410; Gish & States. [1993] *Nature Genet.* 3:266-272; Madden et al. [1996] *Meth. Enzymol.* 266:131-141; Altschul et al. [1997] *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402; Zhang & Madden. [1997] *Genome Res.* 7:649-656). BLAST 분석을 수행하기 위한 소프트웨어는 기관 (National Center for Biotechnology Information)을 통해 공개적으로 가용하다. 상기 소프트웨어는 또한 폴리펩타이드 서열 내 또는 상기 서열의 도메인 내에서 발견되는 임의의 특정 아미노산의 몰 퍼센트를 결정하기 위해 사용될 수 있다. 당업자는 상기 퍼센트가 또한 조사 및 수동 계산을 통해 결정될 수 있음을 인지할 것이다.
- [0016] 용어 "포함하는", "포함한다", "갖는 (having)", "갖는다 (has)", "와 함께 (with)", 또는 이의 변형체는 용어 "포함하는"과 유사한 방식으로 포괄적인 것으로 의도된다.
- [0017] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "미생물 (microbe)"은 미생물 (microorganism)을 언급하고 단세포 유기체를 언급한다. 본원에 사용된 바와 같은 용어는 모든 세균, 모든 고세균, 단세포 원생생물, 단세포 동물, 단세포 식물, 단세포 진균류, 단세포 조류, 모든 원생동물, 및 모든 색조류계를 포함한다.
- [0018] 용어 본원에 사용된 바와 같은 "고유"는 이의 천연의 비변형된 상태에서 발견되는 것을 언급한다.
- [0019] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "작동적으로 연결된"은 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열 또는 단백질과 연속적으로 연결된 폴리뉴클레오타이드 또는 아미노산 서열, 및 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열과 트랜스로 또는 일정 거리에서 작용하고 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 또는 단백질의 전사, 해독, 폴딩, 분비 또는 다른 기능성 양상을 제어하는, 폴리뉴클레오타이드 또는 아미노산 서열을 언급한다.
- [0020] 용어 "임의의" 또는 "임의로"는 특정 특성 또는 구조가 존재하거나 존재하지 않을 수 있거나, 이벤트 또는 상황이 존재하거나 존재하지 않을 수 있음을 의미하고, 상기 기재가 특정 특성 또는 구조가 존재하는 상황 및 상기 특정 특성 또는 구조가 존재하는 상황, 또는 이벤트 또는 상황이 존재하는 상황 및 상기 이벤트 또는 상황이 일어나지 않는 상황을 포함한다.
- [0021] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "단백질"은 기능성 구조물이 없는 폴리펩타이드 및 활성 구조로 폴딩되는 폴리펩

타이드 둘 다를 언급한다.

- [0022] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 단백질"은 재조합 숙주 세포에서 생성되는 단백질을 언급하거나, 재조합 핵산으로부터 합성되는 단백질을 언급한다.
- [0023] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 숙주 세포"는 재조합 핵산을 포함하는 숙주 세포를 언급한다.
- [0024] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 핵산"은 이의 자연 발생 환경으로부터 제거된 핵산, 또는 이것이 자연에서 발견되는 경우 핵산에 인접하거나 근접한 핵산 전부 또는 일부와 연합되지 않은 핵산, 또는 이것이 자연적으로 연결되지 않은 핵산에 작동적으로 연결된 핵산, 또는 천연적으로 존재하지 않는 핵산, 또는 자연에서 핵산에서 발견되지 않는 변형 (예를 들어, 삽입, 결실 또는 인간 중재에 의해 인공적으로 도입된 점 돌연변이)을 함유하는 핵산, 또는 이중성 부위에서 염색체로 통합된 핵산을 언급한다. 상기 용어는 클로닝된 DNA 단리물 및 화학적으로 합성된 뉴클레오타이드 유사체를 포함하는 핵산을 포함한다.
- [0025] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 분비 신호"는 신호 펩타이드와 리더 펩타이드의 비-천연적 조합을 포함하는 분비 신호를 언급한다.
- [0026] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 벡터"는 이것이 연결되는 또 다른 핵산을 수송할 수 있는 핵산 분자를 언급한다. 상기 용어는 일반적으로 추가의 DNA 분절이 연결될 수 있는 환형 이중 가닥 DNA 루프, 및 폴리머라제 연쇄 반응 (PCR)에 의한 증폭으로부터 또는 제한 효소를 사용한 플라스미드의 처리로부터 비롯된 것들과 같은 선형 이중 가닥 분자를 언급하는 "플라스미드"를 포함한다. 벡터의 다른 비제한적인 예는 박테리오파아지, 코스미드, 세균 인공 염색체 (BAC), 효모 인공 염색체 (YAC), 및 바이러스 벡터 (즉, 추가의 DNA 분절이 연결된 완전하거나 부분적인 바이러스 게놈)를 포함한다. 특정 벡터는 이들이 도입된 재조합 숙주 세포에서 자가 복제할 수 있다 (예를 들어, 세포에서 작용하는 복제 오리진을 갖는 벡터). 도입 시 다른 벡터는 재조합 숙주 세포의 게놈에 통합될 수 있고 이에 의해 세포 게놈과 함께 복제된다.
- [0027] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "분비된 재조합 단백질"은 재조합 단백질을 생성하는 재조합 숙주 세포의 세포막 및/또는 세포 벽을 거쳐 배출되는 재조합 단백질을 언급한다.
- [0028] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "분비된 수율"은 숙주 세포를 포함하는 발효에 공급되는 고정된 탄소 양을 기반으로 숙주 세포에 의해 생산되는 분비된 단백질의 양을 언급한다.
- [0029] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "총 수율"은 숙주 세포를 포함하는 발효에 공급되는 고정된 탄소 양을 기반으로 숙주 세포에 의해 생산되는 총 단백질의 양을 언급한다.
- [0030] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "절두된"은 본래의 단백질 보다 길이가 짧은 단백질 서열을 언급한다. 일부 구현 예에서, 절두된 단백질은 본래의 단백질 길이의 10% 초과, 또는 20% 초과, 또는 30% 초과, 또는 40% 초과, 또는 50% 초과, 또는 60% 초과, 또는 70% 초과, 또는 80% 초과, 또는 90% 초과일 수 있다.
- [0031] 예시적 방법 및 재료는 하기에 기재되어 있지만, 본원에 기재된 것들과 유사하거나 동등한 방법 및 재료가 또한 본 발명의 수행에서 사용될 수 있고 당업자에게 자명할 것이다. 본원에서 언급된 모든 간행물 및 기타 참조 문헌은 그 내용 전체가 참조로 포함된다. 상충하는 경우, 정의를 포함하는 본 명세서가 우선할 것이다. 상기 물질, 방법 및 실시예들은 단지 예시일 뿐, 본 발명의 범위를 한정하려는 것은 아니다.
- [0032] 값의 범위가 언급될 때마다, 상기 범위는 명백히 기재된 것과 같이 상기 범위 내 속하는 모든 값을 포함하고, 상기 범위를 경계하는 값을 더 포함한다. 따라서, "X 내지 Y"의 범위는 X와 Y 사이에 속하는 모든 값을 포함하고 X 및 Y를 포함한다.
- [0033] *재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 조성물 및 방법*
- [0034] 본원에 제공된 것은 재조합 숙주 세포 및 발효, 및 재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위해 상기 재조합 숙주 세포 및 발효를 사용하는 방법이다.
- [0035] 본원에 제공되는 조성물 및 방법의 이점은 이들이 대량의 재조합 단백질을 생산하기 위해 저렴한 수단을 제공함을 포함한다. 대량은 이들의 분비 경로를 통해 재조합 단백질을 분비하는 재조합 숙주 세포를 사용하여 수득된다. 재조합 단백질의 상기 분비는 a) 재조합 단백질의 세포내 축적으로부터의 독성을 회피하고; b) 세포 파쇄, 세포 성분으로부터의 분리 및 단백질의 재폴딩 공정을 제외시킴에 의해 정제를 단순화하고; c) 재조합 단백질의 활성/기능에 중요할 수 있는 해독 후 변형을 갖는 적당히 폴딩된 재조합 단백질을 제공한다.

- [0036] 제조합 숙주 세포
- [0037] 본원에 제공된 제조합 숙주 세포는 제조합 단백질의 분비를 수행하기 위해 다수의 별개의 분비 신호를 사용하는 숙주 세포이다.
- [0038] 분비 신호
- [0039] 분비되도록 하기 위해서는, 단백질은 이를 생산하는 세포의 세포내 분비 경로를 통해 이동해야만 한다. 상기 단백질은 N-말단 분비 신호를 통해, 또 다른 세포 지정장소로의 이동 보다는 상기 경로로 지시된다. 최소로, 분비 신호는 신호 펩타이드를 포함한다. 신호 펩타이드는 전형적으로 N-말단 염기성 아미노산 및 C-말단 극성 아미노산에 의해 플랭킹된 13 내지 36개의 대부분 소수성인 아미노산으로 이루어진다. 신호 펩타이드는 발생 초기 단백질을 세포질로부터 ER의 루멘으로 해독과 동시에 또는 해독 후의 이동을 매개하는 신호 인지 입자 (SRP) 또는 다른 수송 단백질 (예를 들어, SND, GET)과 상호작용한다. ER에서, 신호 펩타이드는 전형적으로 절단 제거하고 단백질은 폴딩하고 해독 후 변형을 진행한다. 이어서, 상기 단백질은 ER로부터 골지체로 전달되고, 이어서 분비 소포체 및 세포 외부로 전달된다. 신호 펩타이드에 추가로, 본래에 분비를 위해 지정된 발생 초기 단백질의 서브세트는 리더 펩타이드도 포함하는 분비 신호를 갖고 있다. 리더 펩타이드는 전형적으로, 하전에 의해 차단된 소수성 아미노산 또는 극성 아미노산으로 이루어진다. 이론에 국한되는 것 없이, 리더 펩타이드는 수송을 서행시켜 단백질의 적당한 폴딩을 보장하고/하거나 ER로부터 골지체로의 단백질의 수송을 촉진시키고, 상기 리더 펩타이드는 전형적으로 절단 제거되는 것으로 사료된다.
- [0040] 세포로부터 분비되는 단백질의 양은 단백질 간에 상당히 다양하고, 부분적으로 이의 발생 초기 상태에서 단백질에 작동적으로 연결된 분비 신호에 의존한다. 다수의 분비 신호는 당업계에 공지되어 있고, 일부는 통상적으로 분비된 제조합 단백질의 생산을 위해 사용된다. 이들 중에서 두드러진 것은 *사카로마이세스 세레비자에* (*Saccharomyces cerevisiae*)의 α -교배 인자 (α MF)의 분비 신호이고, 이것은 N-말단 19-아미노산 신호 펩타이드 (또한 본원에서 프리- α MF(sc)로서 언급되는)에 이어서 70-아미노산 리더 펩타이드로 이루어진다 (또한 본원에서 프로- α MF(sc)로서 언급됨; 하기 서열번호 :1). *사카로마이세스 세레비자에*의 α MF (또한 본원에서 프리- α MF(sc)/프로- α MF(sc)로서 언급되는)의 분비 신호에서 프로- α MF(sc) (서열번호 7)의 내포는 단백질의 고분비 수율을 성취하기 위해 중요함을 입증하였다(문헌참조: 예를 들어, Fitzgerald & Glick [2014] Microb Cell Fact 28;13(1):125; Fahnestock et al. [2000] J Biotechnol 74(2):105). 프리- α MF(sc) 이외의 다른 신호 펩타이드에 프로- α MF(sc) 또는 이의 기능성 변이체의 추가는 또한 제조합 단백질의 분비를 성취하는 수단으로서 탐구되었지만 다양한 정도의 효과를 보여주었고, 특정 제조합 숙주 세포에서 특정 제조합 단백질에 대한 분비를 증가시키지만 다른 제조합 단백질에 대한 분비에 효과가 없거나 분비를 감소시킨다(문헌참조: Fitzgerald & Glick.[2014] Microb Cell Fact 28;13(1):125; Liu et al. [2005] Biochem Biophys Res Commun.326(4):817-24 ; Obst et al. [2017] ACS Synth Biol. 2017 Mar 2).
- [0041] 본원에 제공된 발명은 다수의 개별의 분비 신호의 사용이 제조합 단백질의 분비 수율을 개선시킬 수 있다는 본원 발명자들에 의한 놀라운 발견을 토대로 한다. 구체적으로, 본원 발명자들은 단지 하나의 분비 신호 (예를 들어, 프리- α MF(sc)/프로- α MF(sc))에 작동적으로 연결된 제조합 단백질을 암호화하는 다중 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 제조합 숙주 세포와 비교하여, 적어도 2개의 별개의 분비 신호에 작동적으로 연결된 제조합 단백질을 암호화하는 동일한 수의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 제조합 숙주 세포가 보다 높은 제조합 단백질의 분비 수율을 생성함을 밝혔다. 이론에 국한되는 것 없이, 적어도 2개의 별개의 분비 신호의 사용은 제조합 숙주 세포가 별개의 세포 분비 경로를 활용하여 제조합 단백질의 효율적인 분비를 수행함에 따라서 임의의 하나의 분비 경로의 과-포화를 방지할 수 있다.
- [0042] 따라서, 본원에 제공된 제조합 숙주 세포는 적어도 2개의 별개의 분비 신호에 작동적으로 연결된 제조합 단백질을 암호화하는 적어도 2개의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 숙주 세포이다. 분비 신호는 전형적으로 상기 단백질의 N-말단에 연결된다.
- [0043] 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 신호 펩타이드를 포함하지만 리더 펩타이드를 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 신호 펩타이드 및 리더 펩타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 고유 분비 신호 또는 상기 고유 분비 신호와 적어도 80% 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체이다. 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 제조합 분비 신호이다.
- [0044] 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드를 포함하거나, 표 1로부

터 선택된 신호 펩타이드와 적어도 80% 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체이다. 일부 구현예에서, 기능성 변이체는 1개 또는 2개의 치환된 아미노산을 포함하는 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드이다. 일부 상기 구현예에서, 기능성 변이체는 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 신호 펩타이드는 발생 초기 재조합 단백질의 해독 후 ER로의 이동을 매개한다(즉, 단백질 합성은 이동을 진행시켜 발생 초기 재조합 단백질이 ER로 이동하기 전 세포 세포질에 존재하도록 한다). 다른 구현예에서, 신호 펩타이드는 발생 초기 재조합 단백질의 해독과 동시에 ER로의 이동을 매개한다(즉, 단백질 합성 및 ER로의 이동은 동시에 일어난다). 해독과 동시의 ER로의 이동을 매개하는 신호 펩타이드를 사용하는 이점은 신속한 폴딩 경향이 있는 재조합 단백질이 ER로의 이동 및 이에 따른 분비를 방해하는 형태를 가정하는 것이 방지된다는 것이다.

[0045] 표 1 - 신호 펩타이드

공급원 유전자 ID	종	명칭	서열번호	서열
PEP4	사카로마이세스 세레비자에	프리-PEP4(sc)	3	MFSLKALLPLALLVSNQVAA
PAS_chr1-1_0130	피키아 파스토리스	프리-DSE4(pp)	4	MSFSSNVPQLFLLVLLTNIVSG
PAS_chr3_0076	피키아 파스토리스	프리-EPX1(pp)	5	MKLSTNLI LAIAASAVVSA
P00698	갈루스 갈루스(<i>Gallus gallus</i>)	프리-CLSP(gg)	6	MRSLLILVLCFLPLAALG

[0046]

[0047] 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 하기를 포함한다: 고유 프로- α MF(sc)인 리더 펩타이드(서열번호 1) 또는 하기의 서열과 적어도 80%의 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체, 서열번호 1. 일부 구현예에서, 기능성 변이체는 1개 또는 2개의 치환된 아미노산을 포함하는 고유 프로- α MF(sc)이다. 일부 구현예에서, 기능성 변이체는 *프로- α MF이다(서열번호 2). 일부 구현예에서, 상기 기능성 변이체는 하기 서열번호 1과 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 상기 기능성 변이체는 α MF_{no_EAEA} 또는 α MF Δ 또는 α MF Δ _{no_Kex} (문헌참조: Obst et al. [2017] ACS Synth Biol. 2017 Mar 2)이다.

[0048] 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 고유 프로- α MF(sc)인 리더 펩타이드를 포함한다(서열번호 1) 또는 하기의 서열과 적어도 80%의 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체, 서열번호 1, 및 프리- α MF(sc)를 포함하지 않는 신호 펩타이드이다. 일부 구현예에서, 상기 기능성 변이체는 하기 서열번호 1과 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖고; 1개 또는 2개의 치환된 아미노산을 포함하는 고유 프로- α MF(sc)이고; *프로- α MF이거나(서열번호 2); MF_{no_EAEA} 또는 α MF Δ 또는 α MF Δ _{no_Kex}이다(문헌참조: Obst et al. [2017] ACS Synth Biol. 2017 Mar 2). 일부 구현예에서, 신호 펩타이드는 표 1로부터 선택되거나; 1개 또는 2개의 치환된 아미노산을 포함하는 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드이거나; 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99% 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 별개의 분비 신호의 적어도 하나는 고유 프리- α MF(sc)/프로- α MF(sc)(서열번호 7) 또는 서열번호 7과 적어도 80%의 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체, 및 별개의 분비 신호의 적어도 다른 하나는 고유 프로- α MF(sc)를 포함하는 재조합 분비 신호(서열번호 1) 또는 서열번호 1과 적어도 80%의 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체, 및 프리- α MF(sc)가 아닌 신호 펩타이드. 일부 구현예에서, 고유 프리- α MF(sc)/프로- α MF(sc)의 기능성 변이체는 2 내지 4개의 치환된 아미노산 변화를 포함하는 고유 프리- α MF(sc)/프로- α MF(sc)이거나; 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc)(서열번호 8)이거나, 서열번호 :7과 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 상기 구현예에서, 고유 프리- α MF(sc)의 기능성 변이체는 1 또는 2개의 치환된 아미노산 변화를 포함하는 고유 프로- α MF(sc)이고; *프로- α MF(서열번호 2)이거나, 하기 서열번호 1과 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖거나 또는 α MF_{no_EAEA} 또는 α MF Δ 또는 α MF Δ _{no_Kex} (문헌참조: Obst et al. [2017] ACS Synth Biol. 2017 Mar 2). 일부 구현예에서, 프리- α MF(sc)가 아닌 신호 펩타이드는 표 1로부터 선택되거나, 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드와 적어도 80% 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체이다. 일부 상기 구현예에서, 신호 펩타이드는 1개 또는 2개의 치환된 아미노산을 포함하는 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드이거나; 표 1로부터 선택된 신호 펩타이드와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99% 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 재조합 분비 신호는 표 2의 서열번호 9 내지 12로부터 선택되거나

나 서열번호 9 내지 12로부터 선택된 재조합 분비 신호와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는 기능성 변이체이다.

[0049] 표 2 - 재조합 분비 신호

명칭	서열번호	서열
프리- α MF(sc) / 프로- α MF(sc)	7	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYLDLEGDFDVAVL PFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLDKREAEA
프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc)	8	MRFPSIFTAVLFAASSALAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDVAVL PFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLEKREAEA
프리- PEP4(sc)/*프로- α MF(sc)	9	MFSLKALLPLALLVSNQVAAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDV AVLPFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLEKREAEA
프리- DSE4(pp)/*프로- α MF(sc)	10	MSFSSNPQLFLLVLLTNIVSGAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFD VAVLPFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLEKREAEA
프리- EPX1(pp)/*프로- α MF(sc)	11	MKLSTNLILAIAAASAVVSAAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDVA VLPFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLEKREAEA
프리- CLSP(gg)/*프로- α MF(sc)	12	MRSLLILVLCFLPLAALGAPVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDVA VLPFSNSTNNGLLFINTTIIASIAAKEEGVSLEKREAEA

[0050]

[0051] 적합한 별개의 분비 신호 및 분비 신호의 조합은 본원에 개시된 방법을 사용함에 의해 동정될 수 있다. 상기 방법은 하기의 단계를 포함한다:

[0052] a) 제1 분비 신호에 작동적으로 연결된 재조합 단백질을 암호화하는 z 카피물의 제1 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포 A에 의해 생산된 재조합 단백질의 분비 수율을 측정하는 단계;

[0053] b) 카피물의 제1 폴리뉴클레오타이드 서열 및 제2 분비 신호에 작동적으로 연결된 재조합 단백질을 암호화하는 n 카피물의 제2 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포 B에 의해 생성된 재조합 단백질의 분비 수율을 측정하는 단계로서, 재조합 숙주 세포 A 및 재조합 숙주 세포 B가 제1 및 제2 폴리뉴클레오타이드 서열의 카피수를 제외하고는 동일하고, $m + n = z$ 이고, 상기 제1 및 제2 분비 신호는 동일하지 않은 단계; 및

[0054] c) 재조합 숙주 세포 A를 사용하여 성취되는 것보다 재조합 숙주 세포 B에서 재조합 단백질의 적어도 2%, 적어도 5%, 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 적어도 95% 초과 분비 수율을 제공하는 제1 및 제2 분비 신호의 조합을 선택하는 단계.

[0055] 일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 B는 제3 분비 신호에 작동적으로 연결된 재조합 단백질을 암호화하는 y 카피물의 제3 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하고, 여기서, 재조합 숙주 세포 A 및 재조합 숙주 세포 B가 제1, 제2, 및 제3 폴리뉴클레오타이드 서열의 카피수를 제외하고는 동일하며, 여기서 $m + n + y = z$ 이고, 상기 제1, 제2 및 제3 분비 신호는 동일하지 않다. 추가의 구현예에서, 재조합 숙주 세포 B는 추가의 별개의 분비 신호에 작동적으로 연결된 재조합 단백질을 암호화하는 추가의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 재조합 숙주 세포 B와 동일한 수의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포 A가 단리될 수 없는 구현예에서, 단계 c)는 보다 적은 카피물의 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 숙주 세포 A를 사용할 수 있다. 이론에 국한되는 것 없이, 특정 수의 폴리뉴클레오타이드 서열을 갖는 재조합 숙주 세포 A를 단리하지 못하는 무능력은 증가된 수의 카피물의 동일한 폴리뉴클레오타이드 서열에 의해 수행되는 유전학적 불안정성 또는 불량한 숙주 세포 건강으로 인한 것일 수 있다.

[0056] 일부 구현예에서, 발현 작제물은 예를 들어, 상동성 재조합 또는 표적화된 통합을 통해, 재조합 숙주 세포의 게놈 (예를 들어, 염색체) 내에 안정하게 통합된다. 게놈 통합을 위한 적합한 부위의 비제한적인 예는 *사카로마이세스 세레비시iae* 게놈 내에 Ty1 유전자좌, *피키아 파스토리스* 게놈 내에서 rDNA 및 HSP82 유전자좌, 및 재조합 숙주 세포의 게놈 전반에 걸쳐 분산된 카피물을 갖는 전위 (transposable) 요소를 포함한다. 다른 구현예에서, 발현 작제물은 재조합 숙주 세포의 게놈 내에 안정하게 통합되지 않고 차라리 염색체외적으로 (예를 들어, 플라스미드 상에) 유지된다. 상기 폴리뉴클레오타이드 서열은 재조합 숙주 세포의 게놈 내 단일 위치에 위치할 수 있

거나, 재조합 숙주 세포의 계놈에 걸쳐 분배될 수 있다. 일부 구현예에서, 폴리뉴클레오타이드 서열은 헤드-투-꼬리 발현 카세트 다량체로서 재조합 숙주 세포의 계놈에 정렬되어 있다.

[0057] 본원에서 제공된 바와 같은 적어도 2개의 별개의 분비 신호의 사용은 재조합 단백질의 고분비 수율을 제공한다. 따라서, 다양한 구현예에서, 재조합 숙주 세포는 재조합 숙주 세포에 의해 생산되는 재조합 단백질의 총 수율의 적어도 1중량%, 적어도 5중량%, 적어도 10중량%, 적어도 20중량%, 또는 적어도 30중량%; 1중량% 내지 100%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 내지 60중량%, 내지 50중량%, 내지 40중량%, 내지 30중량%, 내지 20중량%, 또는 10중량%; 10중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 내지 60중량%, 내지 50중량%, 내지 40중량%, 내지 30중량%, 또는 내지 20중량%; 20중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 내지 60중량%, 내지 50중량%, 내지 40중량%, 또는 내지 30중량%; 30중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 내지 60중량%, 내지 50중량%, 또는 내지 40중량%; 40중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 내지 60중량%, 또는 내지 50중량%; 50중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 내지 70중량%, 또는 내지 60중량%; 60중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 내지 80중량%, 또는 내지 70중량%; 70중량% 내지 100중량%, 내지 90중량%, 또는 내지 80중량%; 80중량% 내지 100중량%, 또는 내지 90중량%; 또는 90중량% 내지 100중량%의 분비 수율의 재조합 단백질을 생산한다. 생성된 단백질의 정제는 HPLC 정량, 웨스턴 블롯 분석, 폴리아크릴아미드 겔 전기영동, 및 2-차원 질량 분광측정기 (2D-MS/MS) 서열 동정에 의해 확인할 수 있다.

[0058] 재조합 단백질

[0059] 본원에 제공된 재조합 숙주 세포에 포함되는 적어도 2개의 폴리뉴클레오타이드 서열에 의해 암호화된 재조합 단백질은 임의의 단백질일 수 있다.

[0060] 일부 구현예에서, 재조합 단백질은 실크 또는 실크 유사 단백질이다. 상기 실크 또는 실크 유사 단백질은 전장 또는 절두된 본래의 실크 단백질 또는 전장 또는 절두된 본래의 실크 단백질의 기능성 변이체의 막대한 어레이로부터 선택될 수 있거나 본래의 실크 단백질 또는 실크 단백질의 기능성 변이체의 도메인을 포함한다. 추정 고유 실크 단백질은 관련 용어 (예를 들어, 누에 실크, 스파이더 실크, 스피드로인, 피브로인, MaSp)에 대한 서열 데이터베이스 (예를 들어 GenBank)를 검색하고 임의의 뉴클레오타이드 서열을 아미노산 서열로 해독함에 의해 동정될 수 있다.

[0061] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 누에의 전장 또는 절두된 고유 실크 단백질, 또는 누에의 전장 또는 절두된 고유 실크 단백질의 기능성 변이체이거나, 누에의 고유 실크 단백질의 고유 또는 기능성 변이체의 도메인을 포함한다. 일부 상기 구현예에서, 누에는 *봄빅스 모리* (*Bombyx mori*)이다.

[0062] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 스파이더의 전장 또는 절두된 고유 실크 단백질, 또는 스파이더의 전장 또는 절두된 고유 실크 단백질의 기능성 변이체이거나, 스파이더의 고유 실크 단백질의 고유 또는 기능성 변이체의 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 고유 실크 단백질은 오브 위빙 스파이더 (orb weaving spider)의, 메이저 앰플레이트 스파이더 피브로인 (Major Ampullate spider fibroin) (MaSp, 또한 드래그라인으로 호칭; 예를 들어, MaSp1, MaSp2) 실크 단백질, 마이너 앰플레이트 스파이더 피브로인 (Minor Ampullate spider fibroin) (MiSp) 실크 단백질, 플라젤리폼 스파이더 피브로인 (Flagelliform spider fibroin) (Flag) 실크 단백질, 액시니폼 스파이더 피브로인 (Aciniform spider fibroin) (AcSp) 실크 단백질, 튜블리폼 스파이더 피브로인 (Tubuliform spider fibroin) (TuSp) 실크 단백질, 및 피리폼 스파이더 피브로인 (Pyriform spider fibroin) (PySp) 실크 단백질로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 스파이더는 *아겔레노프시스 아페르타* (*Agelenopsis aperta*), *알리아티푸스 굴로시스* (*Aliatypus gulosis*), *아포노펠마 세마니* (*Aphonopelma seemannii*), *아프토스티쿠스 종* (*Aptostichus sp.*) AS21 7, *아프토스티쿠스 종* (*Aptostichus sp.*) AS220, *아라네우스 디아데마투스* (*Araneus diadematus*), *아라네우스 겐모이데스* (*Araneus gemmoides*), *아라네우스 벤트리코시스* (*Araneus ventricosus*), *아르기오페 아모네나* (*Argiope amoena*), *아르기오페 아르겐타타* (*Argiope argentata*), *아르기오페 브루넬리* (*Argiope bruennichi*), *아르기오페 트리파스시아타* (*Argiope trifasciata*), *아티포이데스 리베르시* (*Atypoides riversi*), *아비쿨라리아 유루엔시스* (*Avicularia juruensis*), *보트리오시르툼 캘리포르니쿰* (*Bothriocyrtum californicum*), *테이노피스 스피노사* (*Deinopis spinosa*), *디구에티아 카니티에스* (*Diguetia canities*), *돌로메데스 테네브로시스* (*Dolomedes tenebrosus*), *유아그루스 키소세우스* (*Euagrus chisouseus*), *유프로스테노프스 아우스트랄리스* (*Euprostenops australis*), *가스 테라칸타 마모사* (*Gasteracantha mammosa*), *히포킬루스 토렐리* (*Hypochilus thorelli*), *쿠쿨카니아 히베르날리스* (*Kukulcania hibernalis*), *라트로덱투스 헤스페루스* (*Latrodectus hesperus*), *메가헥수라 폴바* (*Megahexura*

fulva), 메테페이라 그란디오사 (*Metepeira grandiosa*), 네필라 안티포디아나 (*Nephila antipodiana*), 네필라 클라바타 (*Nephila clavata*), 네필라 클라비페스 (*Nephila clavipes*), 네필라 마다가스카리엔시스 (*Nephila madagascariensis*), 네필라 필리페스 (*Nephila pilipes*), 네필렌기스 크루엔타타 (*Nephilengys cruentata*), 파라웁시아 비스트리아타 (*Parawixia bistrata*), 페우세티아 비리단스 (*Peucetia viridans*), 플렉트레우리스 트리스티스 (*Plectreurus tristis*), 포에클리오테리아 레갈리스 (*Poecilotheria regalis*), 테트라그나타 카우아이엔시스 (*Tetragnatha kauaiensis*), 또는 울로보루스 디베르서스 (*Uloborus diversus*)로 이루어진 군으로부터 선택된다.

[0063] 전형적으로, 실크 단백질은 대형 단백질 (>150kDa, >1000 아미노산)이고 이것은 3개의 도메인으로 분해될 수 있다: N-말단 비-반복 도메인 (NTD), 반복 도메인 (REP), 및 C-말단 비-반복 도메인 (CTD). REP는 아미노산 서열의 블록 ("반복 유닛")을 포함하고 이는 길이가 적어도 12개 아미노산이고 완전하게 ("정확한-반복 유닛") 또는 불완전하게 ("준-반복 유닛") 반복하고 길이가 2 내지 10개 아미노산 서열 모티프를 포함할 수 있다 (도 1 참조). REP는 전형적으로 본래의 스파이더 실크 단백질의 약 90%를 차지하고 알라닌-풍부 나노-결정 (<10 nm) 도메인 (가능하게 교호하는 베타 시트로 구성되는) 및 글라이신-풍부 무정형 도메인 (능히 알파-나선 및/또는 베타-턴을 함유하는)으로 어셈블리하고, 이들은 이론에 국한되는 것 없이 각각 스파이더 실크 섬유에 강도 및 유연성을 부여하는 것으로 사료된다. REP의 길이 및 조성물은 상이한 스파이더 실크 단백질 중에서 및 상이한 스파이더 종에 걸쳐 다양한 것으로 공지되어 있고 특이적 성질을 갖는 광범위한 실크 섬유를 생성한다.

[0064] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 유사 단백질은 고유 REP (예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)의 하나 이상의 고유 또는 기능성 변이체, NTD (예를 들어, 0, 1)의 0 이상의 고유 또는 기능성 변이체, 및 고유 CTD (예를 들어, 0, 1)의 0 이상의 고유 또는 기능성 변이체를 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 NTD를 포함하고 이들 각각은 75 내지 350개 아미노산을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 CTD를 포함하고 이들 각각은 75 내지 350개 아미노산을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 REP를 포함하고 이들은 반복 유닛들을 포함하고 이들 각각은 60 초과, 100 초과, 150 초과, 200 초과, 250 초과, 300 초과, 350 초과, 400 초과, 450 초과, 500 초과, 600 초과, 700 초과, 800 초과, 900 초과, 1000 초과, 1250 초과, 1500 초과, 1750 초과, 또는 2000 초과; 60 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 내지 400, 내지 350, 내지 300, 내지 250, 내지 200, 내지 150, 또는 내지 100; 100 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 내지 400, 내지 350, 내지 300, 내지 250, 또는 내지 200; 200 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 내지 400, 내지 350, 내지 300, 또는 내지 250; 250 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 내지 400, 내지 350, 내지 300, 또는 내지 250; 300 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 내지 400, 또는 내지 350; 350 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 내지 450, 또는 내지 400; 400 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 내지 500, 또는 내지 450; 450 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 내지 600, 또는 내지 500; 500 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 내지 700, 또는 내지 600; 600 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 내지 800, 또는 내지 700; 700 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 내지 900, 또는 내지 800; 800 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 내지 1000, 또는 내지 900; 900 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 내지 1250, 또는 내지 1000; 1000 내지 2000, 내지 1750, 내지 1500, 또는 내지 1250; 1250 내지 2000, 내지 1750, 또는 내지 1500; 1500 내지 2000, 또는 내지 1750; 또는 1750 내지 2000 아미노산 잔기를 포함한다.

[0065] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 유사 단백질은 2 초과, 4 초과, 6 초과, 8 초과, 10 초과, 12 초과, 14 초과, 16 초과, 18 초과, 20 초과, 22 초과, 24 초과, 26 초과, 28 초과, 또는 30 초과; 2 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지 16, 내지 14, 내지 12, 내지 10, 내지 8, 내지 6, 또는 내지 4; 4 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지 16, 내지 14, 내지 12, 내지 10, 내지 8, 또는 내지 6; 6 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지 16, 내지 14, 내지 12, 내지 10, 또는 내지 8; 8 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지

16, 내지 14, 내지 12, 또는 내지 10; 10 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지 16, 내지 14, 또는 내지 12; 12 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 내지 16, 또는 내지 14; 14 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 내지 18, 또는 내지 16; 16 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 내지 20, 또는 내지 18; 내지 18 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 내지 22, 또는 내지 20; 20 내지 30, 내지 28, 내지 26, 내지 24, 또는 내지 22; 22 내지 30, 내지 28, 내지 26, 또는 내지 24; 24 내지 30, 내지 28, 또는 내지 26; 26 내지 30, 또는 내지 28; 28 내지 30의 정확한 반복 및/또는 준-반복 유닛들을 포함하고 이들 각각은 5 kDa 초과, 10 kDa 초과, 20 kDa 초과, 30 kDa 초과, 40 kDa 초과, 50 kDa 초과, 60 kDa 초과, 70 kDa 초과, 80 kDa 초과, 또는 90 kDa 초과; 5 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 내지 60 kDa, 내지 50 kDa, 내지 40 kDa, 내지 30 kDa, 내지 20 kDa, 또는 내지 10 kDa; 10 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 내지 60 kDa, 내지 50 kDa, 내지 40 kDa, 내지 30 kDa, 또는 내지 20 kDa; 20 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 내지 60 kDa, 내지 50 kDa, 내지 40 kDa, 또는 내지 30 kDa; 30 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 내지 60 kDa, 내지 50 kDa, 또는 내지 40 kDa; 40 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 내지 60 kDa, 또는 내지 50 kDa; 내지 50 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 내지 70 kDa, 또는 내지 60 kDa; 60 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 내지 80 kDa, 또는 내지 70 kDa; 70 kDa 내지 100 kDa, 내지 90 kDa, 또는 내지 80 kDa; 80 kDa 내지 100 kDa, 또는 내지 90 kDa; 또는 90 kDa 내지 100 kDa의 분자량을 갖는다. 일부 상기 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질 내 2개 이상의 정확한-반복 또는 준-반복 유닛의 배열은 고유하지 않다.

[0066]

일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 1 초과, 2 초과, 4 초과, 6 초과, 8 초과, 10 초과, 15 초과, 20 초과, 또는 25 초과; 1 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 내지 6, 내지 4, 또는 내지 2; 2 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 내지 6, 또는 내지 4; 4 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 또는 내지 6; 6 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 또는 내지 8; 8 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 또는 내지 10; 10 내지 30, 내지 25, 내지 20, 또는 내지 15; 15 내지 30, 내지 25, 또는 내지 20; 20 내지 30, 또는 내지 25; 또는 25 내지 30의 정확한-반복 및/또는 준-반복 유닛을 포함하고 이는 글라이신 풍부하다. 일부 상기 구현예에서, 하나 이상의 글라이신 풍부한 반복 및/또는 준-반복 유닛은 4 초과, 6 초과, 8 초과, 10 초과, 12 초과, 15 초과, 18 초과, 20 초과, 25 초과, 30 초과, 40 초과, 50 초과, 60 초과, 70 초과, 80 초과, 90 초과, 100 초과, 150 초과; 4 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 내지 10, 또는 내지 8; 6 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 내지 10, 또는 내지 8; 8 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 또는 내지 10; 10 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 18, 내지 15, 또는 내지 12; 12 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 18, 또는 내지 15; 15 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 내지 20, 또는 내지 18; 18 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 내지 25, 또는 내지 20; 20 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 내지 30, 또는 내지 25; 25 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 내지 40, 또는 내지 30; 30 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 내지 50, 또는 내지 40; 40 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 내지 60, 또는 내지 50; 50 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 내지 70, 또는 내지 60; 60 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 내지 80, 또는 내지 70; 70 내지 200, 내지 150, 내지 100, 내지 90, 또는 내지 80; 80 내지 200, 내지 150, 내지 100, 또는 내지 90; 90 내지 200, 내지 150, 또는 내지 100; 100 내지 200, 또는 내지 150; 또는 150 내지 200 연속 아미노산을 포함하고 이들은 30% 초과, 40% 초과, 45% 초과, 50% 초과, 55% 초과, 60% 초과, 70% 초과, 또는 80% 초과; 30% 내지 100%, 내지 90%, 내지 80%, 내지 70%, 내지 60%, 내지 55%, 내지 50%, 내지 45%, 또는 내지 40%; 40% 내지 100%, 내지 90%, 내지 80%, 내지 70%, 내지 60%, 내지 55%, 내지 50%, 또는 내지 45%; 45% 내지 100%, 내지 90%, 내지 80%, 내지 70%, 내지 60%, 또는 내지 55%; 55% 내지 100%, 내지 90%, 내지 80%, 내지 70%, 또는 내지 60%; 60% 내지 100%, 내지 90%, 내지 80%, 또는 내지 70%; 70% 내지 100%, 내지 90%, 또는 내지 80%; 80% 내지 100%, 또는 내

지 90%; 또는 90% 내지 100% 글라이신이다.

[0067] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 1 초과, 2 초과, 4 초과, 6 초과, 8 초과, 10 초과, 15 초과, 20 초과, 또는 25 초과; 1 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 내지 6, 내지 4, 또는 내지 2; 2 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 내지 6, 또는 내지 4; 4 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 내지 8, 또는 내지 6; 6 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 내지 10, 또는 내지 8; 8 내지 30, 내지 25, 내지 20, 내지 15, 또는 내지 10; 10 내지 30, 내지 25, 내지 20, 또는 내지 15; 15 내지 30, 내지 25, 또는 내지 20; 20 내지 30, 또는 내지 25; 또는 25 내지 30의 정확한-반복 및/또는 준-반복 유닛을 포함하고 이는 글라이신 풍부하다. 일부 상기 구현예에서, 하나 이상의 알라닌-풍부 정확한-반복 및/또는 준-반복 유닛은 4 초과, 6 초과, 8 초과, 10 초과, 12 초과, 15 초과, 또는 18 초과; 4 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 내지 10, 내지 8, 또는 내지 6; 6 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 내지 10, 또는 내지 8; 8 내지 20, 내지 18, 내지 15, 내지 12, 또는 내지 10; 10 내지 18, 내지 15, 또는 내지 12; 12 내지 20, 내지 18, 또는 내지 15; 15 내지 20, 또는 내지 18; 또는 18 내지 20개를 포함하고; 연속 아미노산은 70% 초과, 75% 초과, 80% 초과, 85% 초과, 또는 90% 초과; 70% 내지 100%, 내지 90%, 내지 85%, 내지 80%, 또는 내지 75%; 75% 내지 100%, 내지 90%, 내지 85%, 또는 내지 80%; 80% 내지 100%, 내지 90%, 또는 내지 85%; 85% 내지 100%, 또는 내지 90%; 또는 90% 내지 100%의 알라닌이다.

[0068] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 글라이신-풍부 정확한-반복 및/또는 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 20 내지 100 아미노산 길이이고 4 내지 20 아미노산 길이인 폴리-알라닌-풍부 영역과 연결되어 있다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 5-20%의 폴리-알라닌 영역 (4 내지 20 폴리-알라닌 잔기)을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 25-50%의 글라이신을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 15-35%의 GGX를 포함하고, 여기서, X는 임의의 아미노산이다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 15-60%의 GPG를 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 10-40%의 알라닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 0-20%의 프롤린을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 10-50%의 베타-틴을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 10-50%의 알파-나선 조성물을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 조성물 범위 모두는 동일한 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질에 적용한다. 일부 구현예에서, 이들 조성물 범위의 2개 이상은 동일한 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질에 적용한다.

[0069] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질의 구조는 베타-시트 구조, 베타-틴 구조 또는 알파-나선 구조를 형성한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질의 2차, 3차 및 4차 구조는 나노결정 베타-시트 영역, 무정형 베타-틴 영역, 무정형 알파 나선 영역, 비-결정 매트릭스에 매립된 무작위로 공간에 분배된 나노결정 영역, 또는 비-결정 매트릭스에 매립된 무작위로 배향된 나노결정 영역을 갖는다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 고도로 결정성이다. 다른 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 고도로 무정형이다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 결정성 및 무정형 영역 둘 다를 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 10용적% 내지 40용적%의 결정성 물질을 포함한다.

[0070] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 정확한 반복 또는 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 고유 스카이드 실크 단백질의 반복 유닛과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 정확한 반복 또는 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 고유 스카이드 실크 드래그라인 실크 단백질의 반복 유닛과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 정확한 반복 또는 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 고유 MA 드래그라인 실크 단백질의 반복 유닛과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 정확한 반복 또는 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 고유 MaSp2 드래그라인 실크 단백질의 반복 유닛과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다.

[0071] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 준-반복 유닛을 포함하고, 여기서, 각각의 준-반복 유닛의 아미노산 서열은 수학적 1에 의해 기재되고, 여기서, X1의 아미노산 서열 ("모티프"로 호칭됨)은 수학적 2에 의해 기재되어 있고 각각의 준-반복 유닛 내 무작위로 다양할 수 있다. 서열 [GPG-X1]_n

은 "제1 영역"으로서 언급되고 글라이신-풍부이다. 서열 (A)_{n2} 는 "제2 영역"으로서 언급되고, 알라닌-풍부이다. 일부 구현예에서, n1의 값은 4, 5, 6, 7, 또는 8 중 임의의 하나이다. 일부 구현예에서, n2의 값은 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20 중 임의의 하나이다. 일부 구현예에서, n3의 값은 2 내지 20의 임의의 하나이다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하나 이상의 준-반복 유닛을 포함하고 이들은 수학적 1 및 2에 의해 기재된 준-반복 유닛과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 99%의 아미노산 서열 동일성을 갖는다.

[0072] {GGY - [GPG-X1]_{n1} - GPS-(A)_{n2} }_{n3} (수학적 1)

[0073] X1 = SGGQQ 또는 GAGQQ 또는 GQGPY 또는 AGQQ 또는 SQ (수학적 2)

[0074] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 수학적 1 및 수학적 2에 의해 기재된 바와 같은 준-반복 유닛을 포함하고, 여기서, n1은 준-반복 유닛의 적어도 절반에 대해 4 또는 5이다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 수학적 1 및 수학적 2에 의해 기재된 바와 같은 준-반복 유닛을 포함하고, 여기서, n2는 준-반복 유닛의 적어도 절반에 대해 5 또는 8이다.

[0075] 본원에 사용된 바와 같은 용어 "짧은 준-반복 유닛"은 n1이 4 또는 5인 반복 유닛을 언급한다 (수학적 1에 나타낸 바와 같이). 본원에 사용된 바와 같은 용어 "긴 준-반복 유닛"은 n1이 6, 7 또는 8인 반복체를 언급한다 (수학적 1에 나타낸 바와 같이). 일부 구현예에서, n1은 준-반복 유닛의 적어도 절반에 대해 4 내지 5이다. 일부 구현예에서, n2는 준-반복 유닛의 적어도 절반에 대해 5 내지 8이다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 3개의 "긴 준-반복 유닛"에 이어서 3개의 "짧은 준-반복 유닛"을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 단일 준-반복체에서 일렬로 2개 초과 또는 2회 초과의 동일한 X₁ 모티프를 갖지 않는 준-반복 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 동일한 위치에서 동일한 X₁ 모티프를 포함하는 준-반복 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 동일한 위치에서 동일한 수학적 2 서열을 포함하는 준-반복 유닛을 포함한다. 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 준-반복 유닛을 포함하고, 여기서, 3개 이하의 준-반복 유닛은 동일한 X₁을 공유한다.

[0076] 일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 X_{qr} 준-반복 유닛을 포함하고, 여기서

[0077] $X_{qr} = X_{sqr} + X_{lqr}$ (Equation 3),

[0078] 여기서, X_{qr}은 2 내지 20의 수이고; X_{sqr}은 짧은 준-반복체의 수 및 1 내지 (X_{qr}-1)의 수이고; X_{lqr}은 긴 준-반복체의 수 및 1 내지 (X_{qr}-1)의 수이다. 일부 구현예에서, X_{qr}은 2 내지 20의 수이다. 반복 유닛의 아미노산 서열의 비-제한적인 예는 표 3에 나타낸다.

표 3 - 실크 또는 실크 유사 단백질의 예시적 반복 유닛

[illegible][illegible]

[0081]

[0083]

43	GALGQGASVWSSPQMAENFMNGFSMAL.SQAGAFSGQEMKDFDDVRDI.MNSAMDKMIRSGKSGRGAMRAMNAAFGSAIAETIVAANGGKEYQIGAVLDAVTN TLLQLTGNADNGLNEISRILITLFSSEANDVSASAGADASGSSGPVGGYSSGAGAAYVQGTAVGYGGGAQGVASSAAAGATNYAQGVSTGSTQNVAT STVTTTNNVAGSTATGYNTGYIGAAAGAAA
44	GGQGGGGYDGLGSQAGAGGGYQGGGAAAAAASGAGSAQRGGLGAGGAGQGYGAGSGGQGGAGQGGAAAAATAAAGGQGGGGYGGLSQSGSGGGY QGGAAAAAASDGGAGQEGLGAGGAGQGYGAGLGGQGGAGQGGAAAAAAGGQGGQGYGGLGSQAGAGQGGYQGGAAAAAASGAGGAGQGGLG AAGAGQGYGAGSGGGQGGAGQGAAAAA
45	GGQGGGGYGGLSQAGAGGGYQGGVAAAAAASGAGGAGRGGLGAGGAGQGYGAVSGGQGGAGQGGAAAAAAGGQGGGGYGGLSQAGAGGGY QGGAAAAAASGAGARRGGLGAGGAGQGYGAGLGGQGGAGQGSASAAAAAAGGQGGQGYGGLGSQSGGGYQGGAAAAAASGAGGAGRSLG AGGAGQGYGAGLGGQGGAGQGAAAAA
46	PGGYPGGPGQQGPGQGYGPGTGQQQGPGGQGPVGAAAAAAVSSGGYGSQAGQGGQGGSGQGPAAAGPGGYSGPGQQGPGQGGQGPASAAAA AAAAGPGGYGGSGQGPQGGRGTGQQGPGGQGPASAAAAAAGPGGYGPGQGGQGPQGYGPGTGQQQGPASAAAAAAGPGGYGPGQGGQGPQGG YGPGTGQQGPGGGQGPAGASAAAAA
47	GGYGPAGQGGPGSGGQGPGGQGPYGSQGGPGGAGQGPGGQGPYPGPAAAAAAAGGYGPGAGQGGPGGAGQGGPGSQPGGGQGPYPGAGQGGPG SQPGSGGGQGPGGQGPYPGSAAAAAAAGGYGPGAGQGSQGPGGQGPYPGPGAGQGGPGSGPGSGGQGGPGGGQGPYPGSAAAAAAAGPGAGRQPGS QPGSGGGQGPGGQGPYPGSAAAAAA
48	GQGGQGGGGLGQGGYQGGAGSSAAAAAAGRGQGGYQGGSGNAAAAAAGGQSGGGQGGQGGYQGGAGSSAAAAAAGRG SGRGQGGYQGGAGGNAAAAAAGQGGQGGYGGLGQGGYQGGAGSSAAAAAAGGQGGQGGYQGGSGGSAAAAAAGRG QGGYQGGSGNAAAAAAGRG
49	GRPGGGYGPQQGPGGSAAAAAAGPGYGPGGYGPQQGPGGPAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGQGGPGSGAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGGPA AAAAAGPGYGPQQGPGAAAAAAGRGPGYGPQQGPGGPAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGQGGPGSGAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGGPA AAAAAGPGYGPQQGPGAAAAA
50	GRPGGGYGPQQGPGGSAAAAAAGRGPGYGPQQGPGGPAAAAAAGPGYGPQQGTGAAAAAAGSGAGGYGPGQQGPGGPAAAAAAGPGYGP QQGPAAAAAAGSGPGGYGPGQQGPGGSAAAAAAGPGRYGPGQQGPAAAAAAGRGPGYGPQQGPGGPAAAAAAGPGYGPQQGPGAAAAA GSGPGGYGPGQQGPGGPAAAAA
51	GAAATAGAGASVAGGYGGGAGAAAGAGAGGYGGYGAAGAGAAAASSGAGGAAGYGRGYGAGSGAGAGTAAVYGGAGGVATSSSSATASGSRIV TSGGYGYGTSAAAGAGVAGSYAGAVNRLSSAEASRVSSNIAAIASGASALPSYISNYSVVASGVSSNEALIQALLELSALVHVLSSASIGNVSS VGVDSTLNVQDSVQYVG

52	GGQGGFSGQGGGFGPGAGSSAAAAAARQGGQGGGFGQAGGNAAAAAAAGQGGGFGSGRGQGGFGPGAGSSAAAAAGQGGQGG FGQGGAGNAAAAAAGQGGQGGGFGQAGGNAAAAAAAGQGGGFGSGRGQGGFGPGAGSSAAAAAGQGGQGGGFGQGG GNAAAAAAGQ
53	GGYGPAGQGGPGGAGQGGPGSQGGQGPYPGPAAAAAAVGGYGPAGQGGPGSQGGQGGPGGGQGPYPGSAAAAAAAGGYGPGAG QQGPGSQGGPGGGQGGPGYPGSAAAAAAAGGYGPGAGQGGPGSQGGQGGPGGLPGYPGSAAAAAAAGGYGPGAGQGGPGSQGGPGSGGQGR PGGLPGYPGSAAAAAA
54	GAGAGGGYGGYSAGGGAGAGSAAAGAGAGRGAGGYAGAGTGAGAAAGAGTAGGYSGGYGAGASSAGSSFISSSSSSSQATGYSSSSYGGGAAS AAGAGAAAGGYGGYGAGAGAGAAASGATGRVANSLGAMASGGINALPGVFSNIFSQVSAASGGASGGAVLVQALTEVIALLLHILSSASIGNVSSQ LEGSMIAQQAIGAYAG
55	GAGAGGAGGYAQGYGAGAGAGAGTAGGAGGYGQGYGAGSGAGAGAGGYGAGAGAGAGDASGYGQGYGDGAGAGAGAAAAAGAGAGGYG GAGAGAGAGAGAGGYGQGYGAGAGAGAGAGAGAVAGAGAAAAAGAGAGGAEGYGAGAGAGAGGYGQSYGDGAAAAAGSAGAGSGGYGAGAGA GSGAGAGGYGGAGA
56	PGGYGPGQQGPGGYGPGQQGPGRYGPGQQGPGSGPSAAAAAGSQGGPGGYGPRQQGPGGYGQGGQGGPGSGPSAAAAAASAE SGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPGQQGPGSGPSAAAAAASGPGQQGPGGYGPGQQGPGSGPSAAAAAASGPGQQGPGGYGPGQQGPGGYGPG QQGLSGPSAAAAA
57	GRPGGGYGGQGGPGGPAAAAAAGPGYGPQQGPGAAAAAAGSGPGGYGPGQQGPGRSGAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGGPAAAAAAGPGGY PGQQGPGAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGSGAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGGPAAAAAAAGRGPGGYGPGQQGPGQGGPGSGAAAAAAGRGPGGY PGQQGPGGPAAAAA
58	GVGAGGEGYDQGYGAGAGAGSGGGAGGAGGYGGAGAGSGGGAGGAGGYGGAGAGAGAGGAGGYGGAGAGTGARAGAGGVGGYQSYGAGASAAA GAGVGAGGAGAGGAGGYQGYGAGAGIGAGDAGGYGGGAGAGASAGAGGYGGGAGAGAGGVGGYGRGYGAGSGAGAAAAAGAGAGSAGGYGRGDGAGAG ASGYGQGYGAGAAA
59	GYGAGAGRGYAGAGAGAGAVAAAGAGAGAGYAGAGAGAGAGYAGAGRGYAGAGAGAGSAAAGAGAGAGYAGAGAGAGYAGAGAGAGYAGAGAGAG GAAAAAGAGAGAGYAGAGRGYAGAGAGAAAG GYGSGSAGAAA
60	QGGTDSSASSVSTSTSVSSATGPDYGYVGYGAGQAEAAAAAASAAEATAGLGYGRQGGTDSSASSVSTSTSVSSATGPDYGYVGYGAGQAEAAAAA AGQAEAAAAAASAAEATIASLGYGRQGGTDSSASSVSTSTSVSSATGPGSRYPVRDYGADQAEAAAAAASAAEIASLGYGRQ

[0084]

[0085]

[0088]

[0089]

[illegible]

[0090]

[0091]

일부 구현예에서, 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질은 하기 서열번호를 포함하는 하나 이상의 반복 유닛을 포함하고, 서열번호 13. 상기 반복 유닛은 6개 준-반복 유닛을 함유한다. 준-반복 유닛은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20회 연결되어 약 50 kDa 내지 약 1,000 kDa의 폴리펩타이드 분자를 형성할 수 있다. 상기 반복 유닛은 또한 나노-결정성 영역과 관련된 폴리-알라닌 영역, 및 덜-결정성 영역을 함유하는 베타-턴과 관련된 글라이신 풍부 영역을 함유한다.

[0092]

추가의 적합한 실크 또는 실크 또는 실크 유사 단백질의 비제한적인 예는 예를 들어 하기 문헌에 제공된다: 국제 특허 공개공보 WO/2016/201369, 2016년 12월 15일자로 공개됨; 미국 특허 출원 제62/394,683호, 2016년 9월 14일자로 출원됨; 미국 특허 출원 제15/705,185호, 2017년 9월 14일자로 출원됨, 미국 공개공보 제 US20160222174호, 2016년 8월 4일자로 공개됨; 국제 특허 공개공보 WO2016/149414, 2016년 3월 16일자로 공개됨; 국제 특허 공개공보 WO 2014/066374, 2014년 1월 5일자로 공개됨, 및 국제 특허 공개공보 WO 2015/042164, 2015년 3월 26일자로 공개됨, 이의 각각은 이의 전문이 본원에 참조로 포함됨.

[0093]

전형적으로, 분비 신호와 재조합 단백질의 작동 가능한 연결은 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 개시 코돈의 제거를 필요로 한다.

[0094]

다른 성분

[0095]

일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 내 포함되는 폴리뉴클레오타이드 서열의 적어도 하나는 단백질의 C-말단에 작동적으로 연결된 태그 펩타이드 또는 폴리펩타이드를 추가로 암호화한다. 상기 태그 펩타이드 또는 폴리펩타이드는 재조합 단백질의 정제를 도와줄 수 있다. 태그 펩타이드 또는 폴리펩타이드의 비제한적인 예는 친화성 태그 (즉, 특정 제제 또는 매트릭스에 결합하는 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 가용화 태그 (즉, 단백질의 적당한 폴딩을 도와주고 침전을 방지하는 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 크로마토그래피 태그 (즉, 단백질의 크로마토그래피 성질을 변화시켜 특정 분리 기술에 걸쳐 상이한 해리를 부여하는 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 에피토프 태그 (즉, 항체에 의해 결합되는 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 형광성 태그, 크로마토그래피 태그, 효소 기질 태그 (즉, 특이적 효소 반응을 위한 기질인 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 화학적 기질 태그 (즉, 특이적 말단 변형을 위한 기질인 펩타이드 또는 폴리펩타이드), 또는 이들의 조합체를 포함한다. 적합한 친화성 태그의 비제한적인 예는 말토스 결합 단백질 (MBP), 글루타티온-S-트랜스퍼라제 (GST), 폴리(His)태그, SBP-태그, 스트랩-태그, 및 칼모둘린-태그를 포함한다. 적합한 용해도 태그의 비제한적인 예는 티오레독신(TRX), 폴리(NANP), MBP, 및 GST를 포함한다. 크로마토그래피 태그의 비제한적인 예는 다중음이온성 아미노산 (예를 들어, FLAG-태그) 및 폴리글루타메이트 태그를 포함한다. 에피토프 태그의 비제한적인 예는 V5-태그, VSV-태그, Myc-태그, HA-태그, E-태그, NE-태그, Ha-태그, Myc-태그, 및 FLAG-태그를 포함한다. 형광성 태그의 비제한적인 예는 녹색 형광성 단백질 (GFP), 청색 형광성 단백질 (BFP), 시안 형광성 단백질 (CFP), 황색 형광성 단백질 (YFP), 오렌지 형광성 단백질 (OPF), 적색 형광성 단백질 (RFP), 및 이들의 유도체를 포함한다. 효소 기질 태그의 비제한적

인 예는 비오틴닐화 (예를 들어, AviTag, 비오틴 카복실 캐리어 단백질[BCCP])를 위해 적합한 서열 내 라이신을 포함하는 펩타이드 또는 폴리펩타이드를 포함한다. 화학적 기질 태그의 비제한적인 예는 FIAsH-EDT2와 반응을 위해 적합한 기질을 포함한다. C-말단 태그 펩타이드 또는 폴리펩타이드의 재조합 단백질로의 융합은 절단가능 (예를 들어, TEV 프로테아제, 트롬빈, 인자 Xa, 또는 엔테로펩티다제)할 수 있거나 절단 가능하지 않을 수 있다.

[0096] 일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 내 포함되는 폴리뉴클레오타이드 서열의 적어도 하나는 재조합 단백질과 분비 신호 간에 작동적으로 연결된 링커 펩타이드를 추가로 암호화한다. 링커 펩타이드는 다양한 크기를 가질 수 있다. 일부 상기 구현예에서, 링커 펩타이드를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 제한 효소 부위를 포함하여 다른 폴리펩타이드 서열의 대체 또는 첨가를 가능하게 한다.

[0097] 일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 내 포함되는 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동적으로 연결되어 이들이 폴리뉴클레오타이드 서열의 전사를 구동시키도록 프로모터에 작동적으로 연결된다. 프로모터는 항상성 프로모터 또는 유도성 프로모터일 수 있다. 유도는 예를 들어, 글루코스 억제, 갈락토스 유도, 슈크로스 유도, 포스페이트 억제, 티아민 억제 또는 메탄올 유도를 통해 일어난다. 적합한 프로모터는 본원에 제공된 재조합 숙주 세포 내 단백질의 발현을 매개하는 프로모터이다. 적합한 프로모터의 비제한적인 예는 *피키아 파스토리스* (*Pichia pastoris*)의 알콜 옥시다제 (AOX1) 프로모터 (pAOX1), *피키아 파스토리스*의 글리세르알데하이드-3-포스페이트 탈하이드로게나제 (GAP) 프로모터 (pGAP), YPT1 프로모터, *사카로마이세스 세레비자에* (*Saccharomyces cerevisiae*)의 3-포스포글리세레이트 키나제 1 (PGK1) 프로모터 (pPGK1), SSA4 프로모터, HSP82 프로모터, GPM1 프로모터, KAR2 프로모터, *피키아 파스토리스*의 트리오스 포스페이트 이소머라제 1 (TPI1) 프로모터 (pTPI1), *피키아 파스토리스*의 에놀라제 1 (ENO1) 프로모터 (pENO1), PET9 프로모터, PEX8 (PER3) 프로모터, AOX2 프로모터, AOD 프로모터, THI11 프로모터, DAS 프로모터, FLD1 프로모터, PHO89 프로모터, CUP1 프로모터, GTH1 프로모터, ICL1 프로모터, TEF1 프로모터, LAC4-PBI 프로모터, T7 프로모터, TAC 프로모터, GCW14 프로모터, GAL1 프로모터, λ PL 프로모터, λ PR 프로모터, 베타-락타마제 프로모터, spa 프로모터, CYC1 프로모터, TDH3 프로모터, GPD 프로모터, *사카로마이세스 세레비자에*의 해독 개시 인자 1 (TEF1) 프로모터, ENO2 프로모터, PGL1 프로모터, GAP 프로모터, SUC2 프로모터, ADH1 프로모터, ADH2 프로모터, HXT7 프로모터, PHO5 프로모터 및 CLB1 프로모터를 포함한다. 사용될 수 있는 추가의 프로모터는 당업계에 공지되어 있다.

[0098] 일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 내 포함되는 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동적으로 연결되어 이들이 재조합 폴리뉴클레오타이드 서열의 전사를 종결하도록 종결자에 작동적으로 연결된다. 적합한 종결자는 본원에 제공된 재조합 숙주 세포 내 전사를 종결시키는 종결자다. 적합한 종결자의 비제한적인 예는 *피키아 파스토리스*의 AOX1 종결자 (tAOX1), PGK1 종결자, 및 TPS1 종결자를 포함한다. 추가의 종결자는 당업계에 공지되어 있다.

[0099] 재조합 숙주 세포 내 포함되는 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 동일한 프로모터 및/또는 종결자에 또는 적어도 2개의 상이한 프로모터 및/또는 종결자에 작동적으로 연결될 수 있다.

[0100] 일부 구현예에서, 재조합 숙주 세포 내 포함되는 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 추가로 선택 마커 (예를 들어, 항생제 내성 유전자, 독립영양성 마커)를 포함한다. 선택 마커는 당업계에 공지되어 있다. 일부 구현예에서, 선택 마커는 약물 내성 마커이다. 약물 내성 마커는 세포가 또한 세포를 사멸시키는 외인성으로 부가된 약물의 독성을 제거하도록 할 수 있다. 약물 내성 마커의 도해적 예는 암피실린, 테트라사이클린, 카나마이신, 블레오마이신, 스트렙토마이신, 하이그로마이신, 네오마이신, Zeocin 등과 같은 항생제에 대한 내성에 대한 것들을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다른 구현예에서, 선택 마커는 독립영양성 마커이다. 독립영양성 마커는 세포가 필수 성분이 없는 배지에서 성장되도록 하면서 필수 성분 (일반적으로 아미노산)을 합성할 수 있게 한다. 적합한 독립영양성 마커는 예를 들어, hisD를 포함하고 이는 히스티딘의 존재하에 히스티딘 부재 배지 내 성장을 가능하게 한다. 다른 선택 마커는 블레오마이신-내성 유전자, 메탈로티오네인 유전자, 하이그로마이신 B-포스포트랜스퍼라제 유전자, AURI 유전자, 아데노신 데아미나제 유전자, 아미노글리코사이드 포스포트랜스퍼라제 유전자, 디하이드로폴레이트 리덕타제 유전자, 티미딘 키나제 유전자, 및 크산틴-구아닌 포스포리보실트랜스퍼라제 유전자를 포함한다.

[0101] 숙주 세포

[0102] 재조합 숙주 세포는 포유동물, 식물, 조류, 진균류 또는 미생물 기원일 수 있다. 적합한 진균류의 비제한적인 예는 메탄올자화 효모, 필라멘트성 효모, 아룩술라 아데니노보란스 (*Arxula adeninivorans*), 아스퍼길러스 나이

거 (*Aspergillus niger*), 아스퍼질러스 나이거 변이체 (*Aspergillus niger* var). 아와모리 (*awamori*), 아스퍼질러스 오리재 (*Aspergillus oryzae*), 캔디다 에첼시 (*Candida etchellsii*), 캔디다 구일리에르몽디 (*Candida guilliermondii*), 캔디다 후밀리스 (*Candida humilis*), 캔디다 리폴리티카 (*Candida lipolytica*), 캔디다 슈도트로피칼리스 (*Candida pseudotropicalis*), 캔디다 우틸리스 (*Candida utilis*), 캔디다 베르사틸리스 (*Candida versatilis*), 데바리오마이세스 한세닐 (*Debaryomyces hansenii*), 엔도티아 파라시티카 (*Endothia parasitica*), 에레모테시움 아스히비 (*Eremothecium ashbyii*), 푸사리움 모닐리포르메 (*Fusarium moniliforme*), 한세눌라 폴리모르파 (*Hansenula polymorpha*), 클루이베로마이세스 락티스 (*Kluyveromyces lactis*), 클루베로마이세스 마룩시아누스 (*Kluyveromyces marxianus*), 클루베로마이세스 썬모톨레란스 (*Kluyveromyces thermotolerans*), 모르테이렐라 비나세아 변이체 (*Mortierella vinaceae* var). 라피노세우틸리저 (*raffinoseutilizer*), 무코르 미에헤이 (*Mucor miehei*), 무코르 미에헤이 변이체 (*Mucor miehei* var)를 포함하고, 쿠니 엷 에머슨 (*Cooney et Emerson*), 무코르 푸실루스 린드트 (*Mucor pusillus Lindt*), 페니실리움 로쿠에포르티 (*Penicillium roquefortii*), 피키아 메타놀리카 (*Pichia methanolica*), 피키아 (*Pichia*) (코마가타엘라 (*Komagataella*)) 파스토리스 (*pastoris*), 피키아 (*Pichia*) (세페로마이세스 (*Scheffersomyces*)) 스티피티스 (*stipitis*), 리조푸스 니베우스 (*Rhizopus niveus*), 로도토룰라 종 (*Rhodotorula* sp.), 사카로마이세스 바야누스 (*Saccharomyces bayanus*), 사카로마이세스 베티쿠스 (*Saccharomyces beticus*), 사카로마이세스 세레비지애 (*Saccharomyces cerevisiae*), 사카로마이세스 체발리에리 (*Saccharomyces chevalieri*), 사카로마이세스 디아스타티쿠스 (*Saccharomyces diastaticus*), 사카로마이세스 엘립소이드에우스 (*Saccharomyces ellipsoideus*), 사카로마이세스 엑시구스 (*Saccharomyces exiguus*), 사카로마이세스 플로렌티누스 (*Saccharomyces florentinus*), 사카로마이세스 프라길리스 (*Saccharomyces fragilis*), 사카로마이세스 파스토리아누스 (*Saccharomyces pastorianus*), 사카로마이세스 폼베 (*Saccharomyces pombe*), 사카로마이세스 사케 (*Saccharomyces sake*), 사카로마이세스 우바룸 (*Saccharomyces uvarum*), 스포리디오폴루스 요혼소니 (*Sporidiobolus johnsonii*), 스포리디오폴루스 살모니컬러 (*Sporidiobolus salmonicolor*), 스포로볼로마이세스 로세우스 (*Sporobolomyces roseus*), 트리코더마 레시 (*Trichoderma reesi*), 크산토피로마이세스 덴드로로우스 (*Xanthophyllomyces dendrorhous*), 야로위아 리폴리티카 (*Yarrowia lipolytica*), 자이코사카로마이세스 로옥시 (*Zygosaccharomyces rouxii*), 및 이들의 유도체 및 교배체를 포함한다.

[0103] 적합한 미생물의 비제한적인 예는 아세트박터 수복시단스 (*Acetobacter suboxydans*), 아세트박터 크실리눔 (*Acetobacter xylinum*), 액티노플레인 미소우리엔시스 (*Actinoplanes missouriensis*), 아르트로스피라 플라텐시스 (*Arthrospira platensis*), 아르트로스피라 맥시마 (*Arthrospira maxima*), 바실러스 세레우스 (*Bacillus cereus*), 바실러스 코아굴란스 (*Bacillus coagulans*), 바실러스 리케니포르미스 (*Bacillus licheniformis*), 바실러스 스테아로테르모필루스 (*Bacillus stearothermophilus*), 바실러스 서브틸리스 (*Bacillus subtilis*), 에스케리치아 콜리 (*Escherichia coli*), 락토바실러스 액시도필루스 (*Lactobacillus acidophilus*), 락토바실러스 불가리쿠스 (*Lactobacillus bulgaricus*), 락토바실러스 류테리 (*Lactobacillus reuteri*), 락토코쿠스 락티스 (*Lactococcus lactis*), 락토코쿠스 락티스 란세필드 그룹 N (*Lactococcus lactis* Lancefield Group N), 류코노스톡 시트로보룸 (*Leuconostoc citrovorum*), 류코노스톡 텍스트라니쿰 (*Leuconostoc dextranicum*), 류코노스톡 메센테로이데스 균주 (*Leuconostoc mesenteroides* strain NRRL B-512(F)), 마이크로코쿠스 리소데이키티쿠스 (*Micrococcus lysodeikticus*), 스피룰리나 (*Spirulina*), 스트렙토코쿠스 썬모필루스 (*Streptococcus thermophilus*), 스트렙토코쿠스 락티스 (*Streptococcus lactis*), 스트렙토코쿠스 락티스 서브종 디아세틸락티스 (*Streptococcus lactis* subspecies diacetylactis), 스트렙토코쿠스 (*Streptococcus*), 스트렙토마이세스 차타노겐시스 (*Streptomyces chattanoogensis*), 스트렙토마이세스 그리세우스 (*Streptomyces griseus*), 스트렙토마이세스 나탈렌시스 (*Streptomyces natalensis*), 스트렙토마이세스 올리바세우스 (*Streptomyces olivaceus*), 스트렙토마이세스 올리보크로모게네스 (*Streptomyces olivochromogenes*), 스트렙토마이세스 루비기노수스 (*Streptomyces rubiginosus*), 크산토모나스 캄페스트리스 (*Xanthomonas campestris*), 및 이들의 유도체 및 교배체를 포함한다.

[0104] 재조합 숙주 세포로서 사용될 수 있는 추가의 균주는 당업계에 공지되어 있다. 상기 용어 "재조합 숙주 세포"는 특정 대상체 세포뿐만 아니라 상기 세포의 후손을 언급하는 것으로 의도되는 것으로 이해되어야만 한다. 특정 변형이 돌연변이 또는 환경적 영향으로 인해 후속 세대에서 일어날 수 있으므로 상기 후손은 사실 모 세포와 동일하지 않을 수 있지만 본원에 사용된 바와 같은 용어 "재조합 숙주 세포"의 범위 내에 여전히 포함된다.

[0105] 발효물

[0106] 본원에 제공된 발효물은 본원에 제공된 재조합 숙주 세포 및 재조합 숙주 세포를 성장시키기 위해 적합한 배양

배지를 포함한다. 발효물은 재조합 숙주 세포를, 세포 생존 및/또는 성장을 위해 재조합 숙주 세포에 의해 요구되는 영양물을 제공하는 배양 배지 중에서 배양함에 의해 수득된다. 상기 배양 배지는 전형적으로 과량의 탄소원을 함유한다. 적합한 탄소원의 비제한적인 예는 모노사카라이드, 디사카라이드, 폴리사카라이드, 알콜 및 이들의 조합물을 포함한다. 적합한 모노사카라이드의 비제한적인 예는 글루코스, 갈락토스, 만노스, 프럭토스, 리보스, 크실로스, 아라비노스, 리보스 및 이들의 조합물을 포함한다. 적합한 디사카라이드의 비제한적인 예는 슈크로스, 락토스, 말토스, 테할로스, 셀로비오스 및 이들의 조합물을 포함한다. 적합한 폴리사카라이드의 비제한적인 예는 라피노스, 전분, 글리코젠, 글리칸, 셀룰로스, 키틴, 및 이들의 조합물을 포함한다. 적합한 알콜의 비제한적인 예는 메탄올 및 글리콜을 포함한다.

[0107] 본원에서 제공된 바와 같은 적어도 2개의 별개의 분비 신호의 사용은 재조합 단백질의 고분비 수율을 촉진시킨다. 따라서, 다양한 구현예에서, 본원에 제공된 발효물은 분비된 재조합 단백질로서 재조합 숙주 세포에 의해 생성되는 재조합 단백질의 총 수율의 적어도 1중량%, 5중량%, 10중량%, 20중량%, 또는 30중량%; 1중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 60중량%, 50중량%, 40중량%, 30중량%, 20중량%, 또는 10중량%; 10중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 60중량%, 50중량%, 40중량%, 30중량%, 또는 20중량%; 20중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 60중량%, 50중량%, 40중량%, 또는 30중량%; 30중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 60중량%, 50중량%, 또는 40중량%; 40중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 60중량%, 또는 50중량%; 50중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 70중량%, 또는 60중량%; 60중량% 내지 100중량%, 90중량%, 80중량%, 또는 70중량%; 70중량% 내지 100중량%, 90중량%, 또는 80중량%; 80중량% 내지 100중량%, 또는 90중량%; 또는 90중량% 내지 100중량%를 포함한다. 일부 구현예에서, 발효물의 배양 배지는 재조합 숙주 세포에 의해 생성되는 재조합 단백질을 적어도 0.1 g/L, 적어도 0.5 g/L, 적어도 1 g/L, 적어도 2 g/L, 적어도 5 g/L, 적어도 7 g/L, 적어도 10 g/L, 적어도 15 g/L, 또는 적어도 20 g/L; 0.1 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 내지 10 g/L, 내지 7 g/L, 내지 5 g/L, 내지 2 g/L, 내지 1 g/L, 또는 내지 0.5 g/L; 0.5 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 내지 10 g/L, 내지 7 g/L, 내지 5 g/L, 내지 2 g/L, 또는 내지 1 g/L; 1 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 내지 10 g/L, 내지 7 g/L, 내지 5 g/L, 또는 내지 2 g/L; 2 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 내지 10 g/L, 내지 7 g/L, 또는 내지 5 g/L; 5 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 내지 10 g/L, 또는 내지 7 g/L; from 7 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 내지 15 g/L, 또는 내지 10 g/L; 10 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 내지 20 g/L, 또는 내지 15 g/L; 15 g/L 내지 30 g/L, 내지 25 g/L, 또는 내지 20 g/L; 20 g/L 내지 30 g/L, 또는 내지 25 g/L; 또는 25 g/L 내지 30 g/L 포함한다.

[0108] *재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 방법*

[0109] 본원에 제공된 것은 재조합 단백질을 고분비 수율로 생산하기 위한 방법이다. 상기 방법은 일반적으로 당업계에 널리 공지되어 있고 달리 지적되지 않는 경우 본원 명세서 전반에 걸쳐 인용되고 논의된 다양한 일반 및 보다 구체적인 참조문헌에 기재된 바와 같이 통상적인 방법에 따라 수행된다. 문헌참조: 예를 들어, Sambrook et al. Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2d ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989; Ausubel et al. Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Associates, 1992, and Supplements to 2002); Harlow and Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1990; Taylor and Drickamer, Introduction to Glycobiology, Oxford Univ. Press, 2003; Worthington Enzyme Manual, Worthington Biochemical Corp., Freehold, N.J.; Handbook of Biochemistry: Section A Proteins, Vol I, CRC Press, 1976; Handbook of Biochemistry: Section A Proteins, Vol II, CRC Press, 1976; Essentials of Glycobiology, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999.

[0110] 본원에 제공된 방법은 본원에 제공된 재조합 숙주 세포를 본원에 제공된 발효물을 수득하기 위해 적합한 조건 하에서 배양 배지 내 본원에 제공된 재조합 숙주 세포를 배양하는 단계 (도 1에서 단계 1003)를 포함한다. 이들 방법에 사용하기 위해 적합한 배양 배지는 적합한 배양 조건으로서 당업계에 공지되어 있다. 예를 들어, 효모 숙주 세포를 배양하기 위한 세부 사항은 당업계에 기재되어 있다: Idiris et al. (2010) Appl. Microbiol. Biotechnol. 86 :403-417 ; Zhang et al. (2000) Biotechnol. Bioprocess. Eng. 5:275-287; Zhu (2012) Biotechnol. Adv. 30 :1158-1170 ; and Li et al. (2010) MABs 2:466-477.

[0111] 일부 구현예에서, 상기 방법은 분비 신호에 작동적으로 연결된 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 재조합 벡터를 작제하기 위한 단계 (도 1에서 단계 1001)를 추가로 포함한다. 재조합 벡터를 작제하기 위한 방법은 당업계에 공지되어 있다. 일부 구현예에서, 재조합 벡터는 합성적으로 생성된다. 다른 구

현에서, 재조합 벡터는 유기체, 세포, 조직 또는 플라스미드 작제물로부터 표준 과정에 의해 분리되거나 PCR 증폭된다. 일부 구현예에서, 재조합 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 특정 숙주 세포에서 발현을 위해 코돈 최적화한다.

[0112] 일부 구현예에서, 상기 방법은 재조합 단백질의 발현 (예를 들어, 폴리뉴클레오타이드 수 및/또는 및/또는 폴리뉴클레오타이드 서열에 작동적으로 연결된 프로모터의 강도를 증가시키거나 감소시킴에 의해) 및 재조합 단백질의 분비 효율 (예를 들어, 개별 분비 신호 또는 개별 분비 신호의 조합을 선택함에 의해)의 균형을 유지시키는 단계를 포함한다.

[0113] 일부 구현예에서, 상기 방법은 세포를 재조합 벡터로 형질전환시켜 본원에 제공된 재조합 숙주 세포를 수득하는 단계 (도 1에서 단계 1002)를 추가로 포함한다. 상기 형질전환을 위해, 재조합 벡터는 환형이거나 선형일 수 있다. 세포를 형질전환시키기 위한 방법은 당업계에 널리 공지되어 있다. 상기 방법의 비제한적인 예는 인산칼슘 형질감염, 덴드리머 형질감염, 리포솜 형질감염 (예를 들어, 양이온성 리포솜 형질감염), 양이온성 중합체 형질감염, 전기천공, 세포 압착 (squeezing), 소노포레이션 (sonoporation), 광학 형질감염, 원형질체 융합, 임팔레క్ష션 (impalefection), 유체역학적 전달, 유전자 검, 마그네토펙션 (magnetofection), 스페로플라스트 (spheroblast) 생성, 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 처리 및 바이러스 형질도입을 포함한다. 당업자는 특정 유형의 세포에 대해 보다 양호한 연구 벡터를 도입하기 위한 특정 기술에 대한 당업자의 지식을 기준으로 본원에 기재된 발현 작제물 또는 재조합 벡터로 세포를 형질전환시키기 위해 적합한 하나 이상의 방법을 선택할 수 있다. 본원에 제공된 발현 작제물 또는 재조합 벡터를 포함하는 재조합 세포 형질전환체는 예를 들어, 세포의 성장을 위해 또는 이를 저해하기 위한 선택을 허용하는 재조합 벡터에 의해 암호화된 약물 내성 또는 독립영양 마커를 발현시킴에 의해 또는 다른 수단 (예를 들어, 발현 작제물 또는 재조합 벡터 내 포함되는 광 방출 펩타이드의 검출, 개별 재조합 숙주 세포 콜로니의 분자 분석 [예를 들어, 제한 효소 맵핑, PCR 증폭 또는 분리된 염색체의 벡터 또는 염색체 통합 부위에 의해])에 의해 용이하게 동정될 수 있다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 2개 이상의 재조합 벡터를 사용한 숙주 세포의 연속적 형질전환을 포함한다.

[0114] 일부 구현예에서, 상기 방법은 본원에 제공된 발효로부터 분리된 재조합 단백질을 추출하는 단계 (도 1에서 단계 1004)를 추가로 포함한다. 추출은 분리된 단백질을 정제하기 위한 당업계에 공지된 다양한 방법에 의해 일어날 수 있다. 상기 방법에서 공통된 단계는 세포의 펠렛화, 및 재조합 숙주 세포 및 세포 잔해물을 포함하는 세포 펠렛의 제거를 유발하는 속도로의 원심분리에 이어서 침전제 (예를 들어, 5 내지 60% 포화 황산암모늄에 이어서 원심분리) 또는 친화성 분리 (예를 들어, 재조합 단백질 또는 이들의 C-말단 태그 [예를 들어, FLAG, 헤마글루티닌]에 특이적으로 결합하는 항체와의 면역학적 상호작용, 또는 6 내지 8개 히스티딘 잔기들로 태그된 폴리펩타이드의 단리를 위해 니켈 컬럼에 결합시킴을 통해)를 사용한 재조합 단백질의 침전을 포함한다. 현탁된 재조합 단백질은 투석하여 용해된 염을 제거할 수 있다. 추가로, 투석된 재조합 단백질은 가열하여 다른 단백질을 변성시키고 변성된 단백질은 원심분리에 의해 제거할 수 있다.

[0115] 실시예

[0116] 실시예 1: 분리된 재조합 단백질을 고수율을 생산하는 피키아 파스토리스 재조합 숙주 세포의 생성

[0117] 실크 유사 단백질을 분리하는 피키아 파스토리스 (코마가타엘라 파피 (*Komagataella phaffii*)) 재조합 숙주 세포는 GS115 (NRRL Y15851)의 HIS⁺ 유도체를 제1 재조합 벡터 및 제2 재조합 벡터로 형질전환시킴에 의해 생성하였다.

[0118] 재조합 벡터 (도 2 참조)는 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하고(서열번호 110) 이는 다음에 작동적으로 연결되어 있다: 프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc) (서열번호 8) 또는 다음으로 이루어진 다양한 재조합 분비 신호: *프로- α MF(sc) (서열번호 2) 및 신호 펩타이드. 실크 유사 단백질은 C-말단 FLAG-태그에 작동적으로 추가로 연결되어 있다.

[0119] 재조합 벡터에서 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열은 프로모터 (pGCW14) 및 종결자 (tAOX1 pA 신호)에 의해 플랭킹되어 있다. 재조합 벡터는 추가로 세균 및 효모 형질전환체의 선택을 위한 우성 내성 마커 및 세균 복제 오리진을 포함하였다. 재조합 벡터는 추가로 피키아 파스토리스 게놈 내에서 HIS4, HSP82, AOX2, TEF1, MAE1, 또는 ICL1유전자좌의 바로 3'에 폴리뉴클레오타이드 서열의 통합을 지시하는 표적화 영역을 포함하였다

[0120] 재조합 벡터로 피키아 파스토리스 숙주 세포를, 전기천공을 통해 연속적으로 형질전환시켜 재조합 숙주 균주를 생성하였다. 형질전환체는 히스티딘이 부재한 최소 한천 플레이트 또는 항생제가 보충된 YPD 한천 플레이트 상

에 분주하였고 30℃에서 48시간 동안 항온처리하였다.

- [0121] 수득한 클론은 96-웰 블록에서 400 μ L의 완충 글리세롤-복합체 배지 (BMGY)에 접종하고, 1,000 rpm에서 진탕과 함께 30℃에서 48시간 동안 항온처리하였다. 48시간 항온처리 후, 4 μ L의 각각의 배양물을 사용하여 96-웰 블록에서 400 μ L의 최소 배지에 접종하고 이어서 30℃에서 48시간 동안 항온처리하였다.
- [0122] 구아니딘 티오시아네이트를 세포 배양물에 2.5 M의 최종 농도로 첨가하여 ELISA에 의한 측정을 위해 재조합 단백질 추출하였다. 5분 항온처리 후, 용액을 원심분리하고 상등액을 샘플 채취하였다 (도 3 내지 5에서 데이터 표시된 *세포외*). 상등액은 뒤집어서 제거하고 나머지 세포 펠렛은 구아니딘 티오시아네이트 중에서 본래의 용적으로 재현탁시켰다. 세포는 비드 밑에서 기계적 파괴에 의해 용해시키고, 수득한 용해물은 원심분리에 의해 세정하고 샘플링하였다 (도 3 내지 5에서 데이터 표시된 *세포내*를 생성한다).
- [0123] 도 3에 나타난 바와 같이, 4 내지 6의 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc)에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 수를 증가시키면 실크 유사 단백질의 보다 높은 전체 생성을 제공하였지만 이의 분비된 수율을 유의적으로 증가시키지 못했다. 도 3에 추가로 나타난 바와 같이, 2개의 별개의 분비 신호 (즉, 4개의 폴리뉴클레오타이드 서열에서 프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc) 및 3개의 폴리뉴클레오타이드 서열에서 프리-DSE4(pp)/*프로- α MF(sc) 또는 프리-PEP4(sc)/*프로- α MF(sc))에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 7개 카피물을 포함하는 재조합 숙주 세포는 분비 신호 (즉, 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc))의 단일 유형에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 6개 카피물을 포함하는 재조합 숙주 세포 보다 높은 분비 수율을 생성하였다. 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc) 분비 신호에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 7개 카피물을 포함하는 재조합 숙주 세포는 직접적인 비교를 위해 수득될 수 없음을 주지하고; 이론적으로, 이것은 상기 숙주 세포가 불안정하고/하거나 생존불가능함을 지적할 수 있다.
- [0124] 도 4에 나타난 바와 같이, 2개의 별개의 분비 신호 (즉, 4개의 폴리뉴클레오타이드 서열에서 프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc) 및 2개의 폴리뉴클레오타이드 서열에서 프리-EPX1(pp)/*프로- α MF(sc))에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 6개 카피물을 포함하는 재조합 숙주 세포는 분비 신호 (즉, 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc))의 단일 유형에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 동일한 수를 포함하는 재조합 숙주 세포보다 높은 분비 수율 및 분비된 퍼센트를 생성하였다.
- [0125] 도 5에 나타난 바와 같이, 도 4의 4 + 2xEPX1(pp) 군주에 제3 재조합 분비 신호 (즉, 프리-CLSP(gg) / *프로- α MF(sc))를 첨가하여 실크 유사 단백질의 분비된 수율을 추가로 개선시켰다. 프리- α MF(sc) / *프로- α MF(sc) 분비 신호에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 7개 카피물을 포함하거나 프리- α MF(sc)/*프로- α MF(sc) 분비 신호에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드의 4개 카피물 및 프리-EPX1(pp)/*프로- α MF(sc) 분비 신호에 작동적으로 연결된 실크 유사 단백질을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 3개 카피물을 포함하는 세포는 직접적인 비교를 위해 수득될 수 없음을 주지하고; 이론적으로, 이것은 상기 숙주 세포가 불안정하고/하거나 생존할 수 없음을 지적할 수 있다.
- [0126] 실시예 2:알파-아밀라제 또는 녹색 형광성 단백질을 높은 분비율로 생산하는 피키아 파스토리스 재조합 숙주 세포의 생성
- [0127] 알파 아밀라제 또는 녹색 형광성 단백질을 분비하는 피키아 파스토리스 (*코마가타엘라 파피(Komagataella phaffii)*) 재조합 숙주 세포는 GS115 (NRRL Y15851)의 HIS⁺ 유도체를 다양한 재조합 벡터로 형질전환시킴에 의해 생성하였다.
- [0128] 재조합 벡터 (도 6 참조)는 하기를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 작제물을 포함하였고, 알파-아밀라제 (서열번호 111) 또는 녹색 형광성 단백질 (서열번호 112) 이들은 다양한 N-말단 재조합 분비 시그널에 작동적으로 연결되어 있다. 재조합 분비 신호는 *프로- α MF(sc) (서열번호 2)에 작동적으로 연결된 N-말단 신호 펩타이드로 이루어져 있다. 알파-아밀라제 또는 녹색 형광성 단백질은 추가로 C-말단 FLAG-태그에 작동적으로 연결되어 있다. 폴리뉴클레오타이드 서열 각각은 프로모터 (pGCW14) 및 종결자 (tAOX1 pA 신호)에 의해 플랭킹되어 있다. 재조합 벡터는 추가로 피키아 파스토리스 게놈 내에 THI4 유전자좌의 바로 3'의 영역으로 발현 작제물의 통합을 지시하는 표적화 영역, 세균 및 효모 형질전환체의 선별을 위한 우성 내성 마커, 및 세균 복제 오리진을 포함하였다.

[0129] 표 4 - 발현된 재조합 단백질

서열 번호	명칭	아미노산 서열
111	알파- 아밀라제	ANLNGTLMQYFEWYMPNDGQHWKRLQND SAYLAEHGITAVWIPPAYKGT SQDDVG YGAYDLYDLGE FHQKGTVRTKYGTKGELQSAINSLHSRDINVYGDVVINHKG GADATEDVTAVEVDPADRNRVTSGE QRIKAWTHFQFPGRGSTYSDFKWHYHFDGTDWDESRKLNRIYKFQGKAWDWEVSNVNGNYDLYMY ADIDYDHPDATAEIKRWGTWYANELQLDGFRLDAVKHIKFSFLRDWVNHVREKTGKEMFTVAEYWQ NDLGALENYLNKTNFNHVSFVPLHYQFHAASQGGGYDMRKLLNGTVVSKHPVKAVTFVDNHD TQ PGQSLESTVQTFKPLAYAFIL TREAGYPQIFYGDMYGTGASQREIPALKHKIEPILKARIQYAY GAQHDYFDHHDIVGW TREGDSSVANGLAALITDGPGGTKRMYVGRQNAGETWHDITGNRSDSVI NAEGWGEFHVNGGSVSIIYVQR
112	녹색 형광성 단백질	TALTEGAKLFEKEIPYITELEGDVEGMKFIIKGE GTG DATGTGIKAKYICTTGDL PVPWATLVSTL SYGVCQFAKYPSHIKDFFKSAMPEGYTQERTISFEGDGVYKTRAMVTYERGS IYNRVTLTGENFKK DGHILRKNVAFQCPPSILYILPDTVNNGIRVEFNQAYDIEGVTEKLVTKCSQMNRLAGSAAVHIP RYHHITYHTKLSKDRDERRDHMCLVEVVKAVDLDTYQ

[0130]

[0131] 재조합 벡터로 *피키아 파스토리스* 숙주 세포를, 전기천공을 통해 형질전환시켜 재조합 숙주 균주를 생성하였다. 형질전환체는 항생제가 보충된 YPD 한천 플레이트 상에 분주하였고 30℃에서 48 내지 96시간 동안 항온처리하였다.

[0132] 각각의 최종 형질전환으로부터의 클론은 96웰 블록에서 400 μL의 완충 글리세롤-복합체 배지(BMGY)에 접종하고, 1,000 rpm에서 진탕과 함께 30℃에서 48시간 동안 항온처리하였다. 48시간 항온처리 후, 4 μL의 각각의 배양물을 사용하여 96-웰 블록에서 400 μL의 최소 배지에 접종하고 이어서 30℃에서 48시간 동안 항온처리하였다.

[0133] 구아니딘 티오시아네이트를 세포 배양물에 2.5 M의 최종 농도로 첨가하여 ELISA에 의한 측정을 위해 재조합 단백질을 추출하였다. 5분의 항온처리 후, 용액을 원심분리하고 상등액을 샘플링하였다.

[0134] 도 7에 나타난 바와 같이, 프리-EPX1(pp)/프로-αMF(sc) 및 프리-PEP4(sc)/프로-αMF(sc) 재조합 분비 신호는 프리-αMF(sc)/프로-αMF(sc) 재조합 분비 신호보다 높은 분비 수율로 아밀라제를 생성하였고 프리-DSE4(pp)/프로-αMF(sc) 분비 신호는 대략적으로 동일한 양의 분비된 아밀라제를 생성하였다.

[0135] 도 8에 나타난 바와 같이, 프리-EPX1(pp)/프로-αMF(sc) 재조합 분비 신호는 프리-αMF(sc)/프로-αMF(sc) 재조합 분비 신호 보다 높은 분비 수율로 녹색 형광성 단백질을 생성하였고, 프리-PEP4(sc)/프로-αMF(sc) 및 프리-DSE4(pp)/프로-αMF(sc) 분비 신호는 덜 분비된 형광성 단백질을 생성하였다.

[0136] 본원의 개시내용에 대한 이전의 기재는 설명을 목적으로 제공되었고; 본 발명의 범위에 국한되거나 제한되는 것으로 의도되지 않는다.

[0137] 상기 실시예에서 사용되는 수 (예를 들어, 양, 온도 등)와 관련된 정확도를 보장하기 위한 노력이 수행되었지만, 일부 실험 오류 및 편차는 물론 허용되어야만 한다. 실시예에 사용된 시약은 일반적으로 시판되고 있거나 시판되는 기구, 당업계에서 공지된 방법 또는 시약을 사용하여 제조될 수 있다. 상기 실시예는 본 발명의 많은 상이한 구현예에 대한 구체적인 기재를 제공하는 것으로 의도되지 않는다. 당업자는 많은 변화 및 변형이 첨부된 청구항의 취지 또는 범위로부터 벗어나는 것 없이 실시예에 제공된 구현예에 만들어질 수 있음을 인지할 것이다.

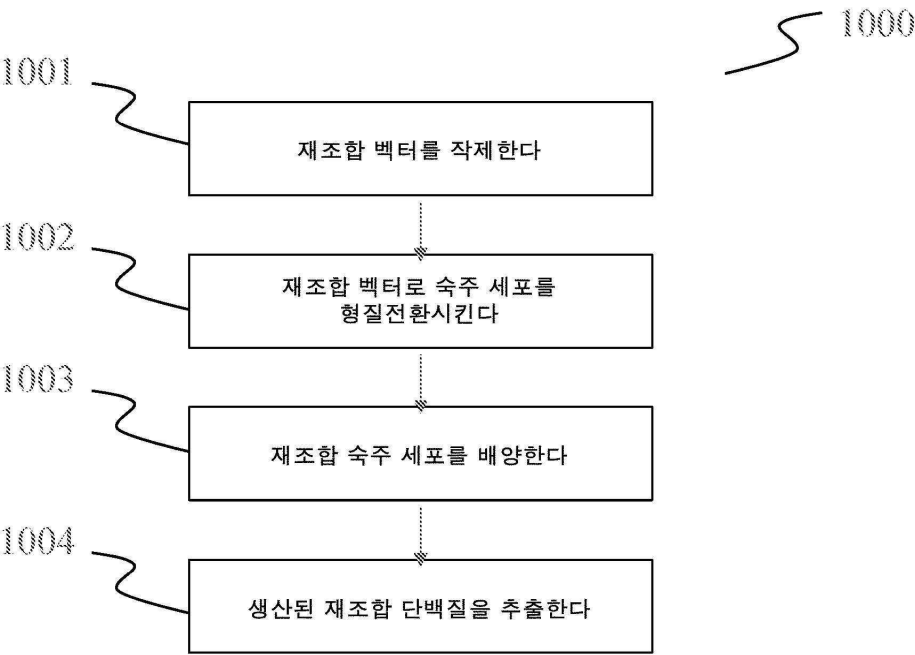
[0138] 표 5 - 프로-αMF 서열

서열 번호	명칭	서열
1	고유 프로-αMF(sc)	APVNTTTEDETAQIPAEAVIGYLDLEGDFDVAVL PFSNSTNGLLFI NTTIAASIAAKEEGVSLDKREAEA
2	2 개의 아미노산 치환을 포함하는 프로-αMF(sc)	APVNTTTEDETAQIPAEAVIGYSDLEGDFDVAVL PFSNSTNGLLFI NTTIAASIAAKEEGVSLEKREAEA

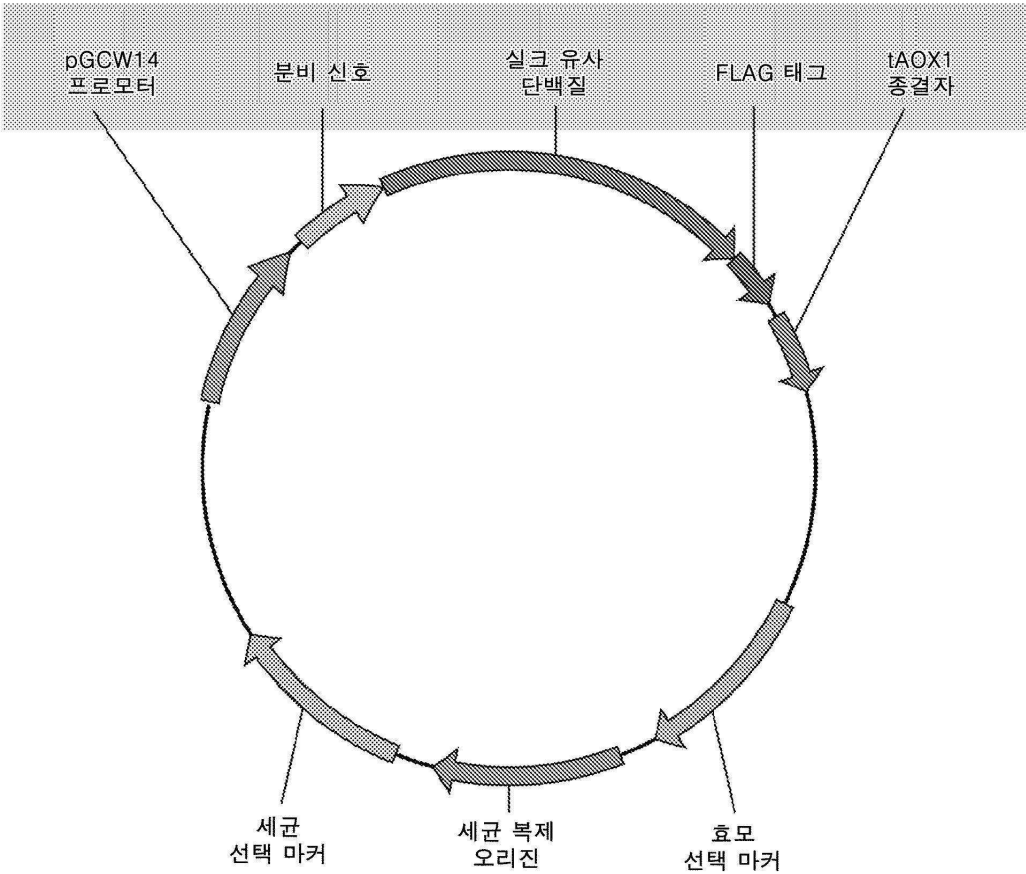
[0139]

도면

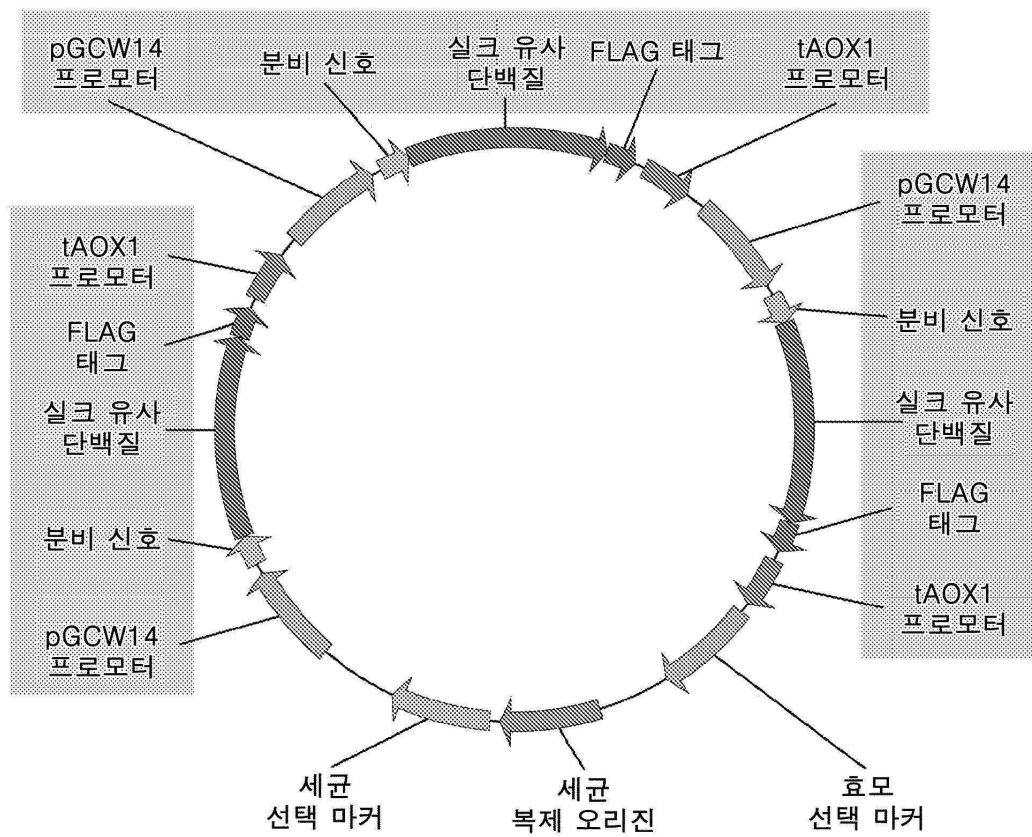
도면1



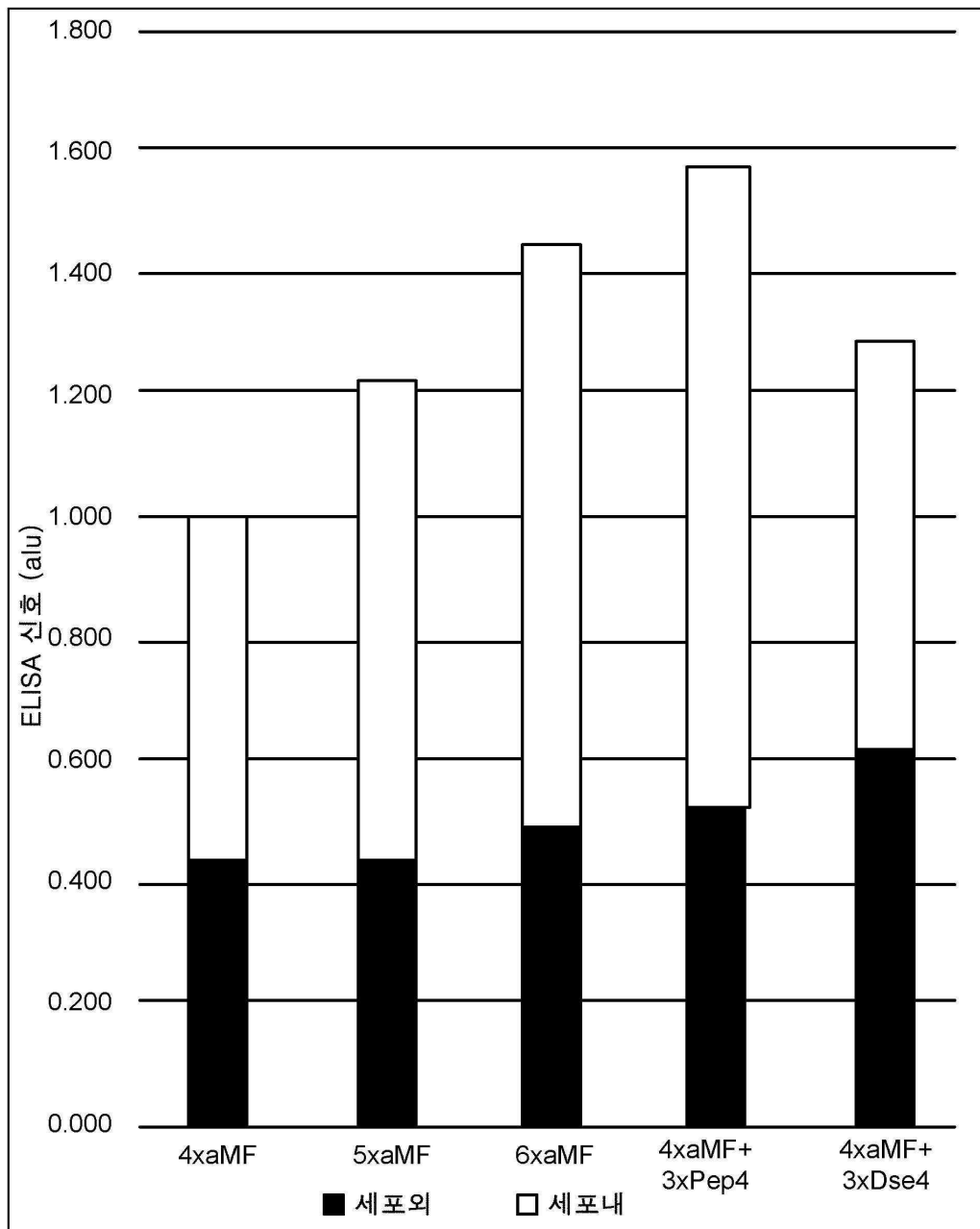
도면2a



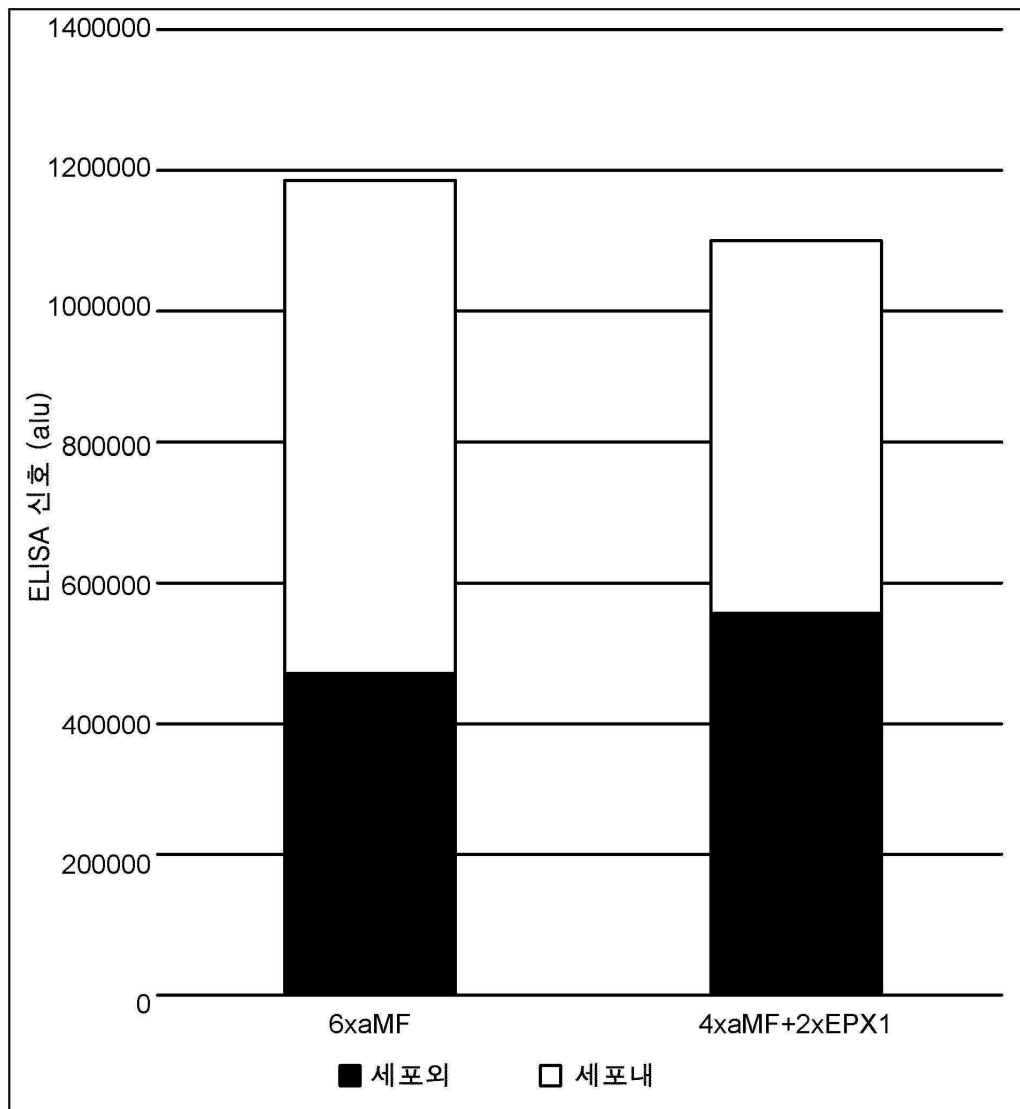
도면2b



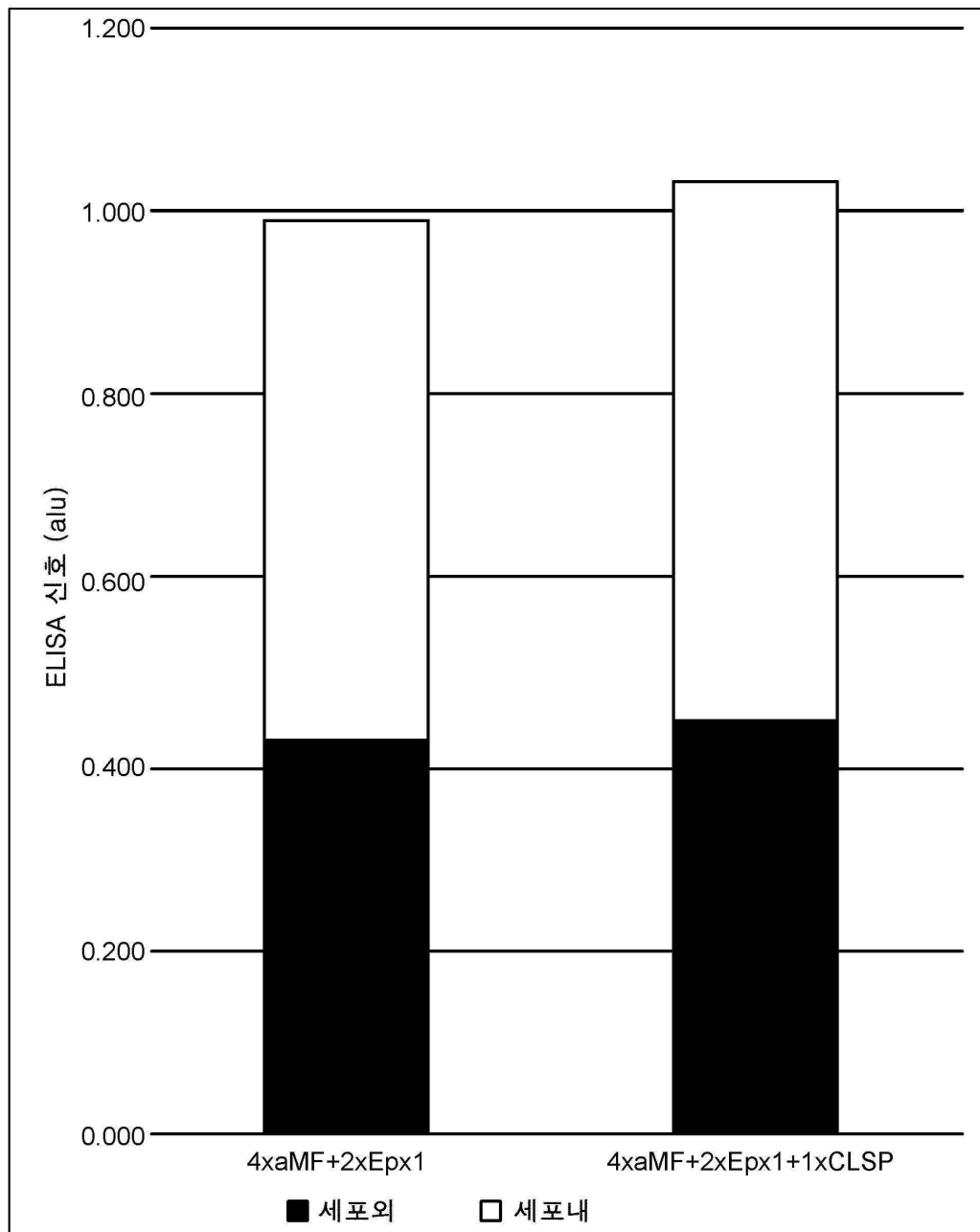
도면3



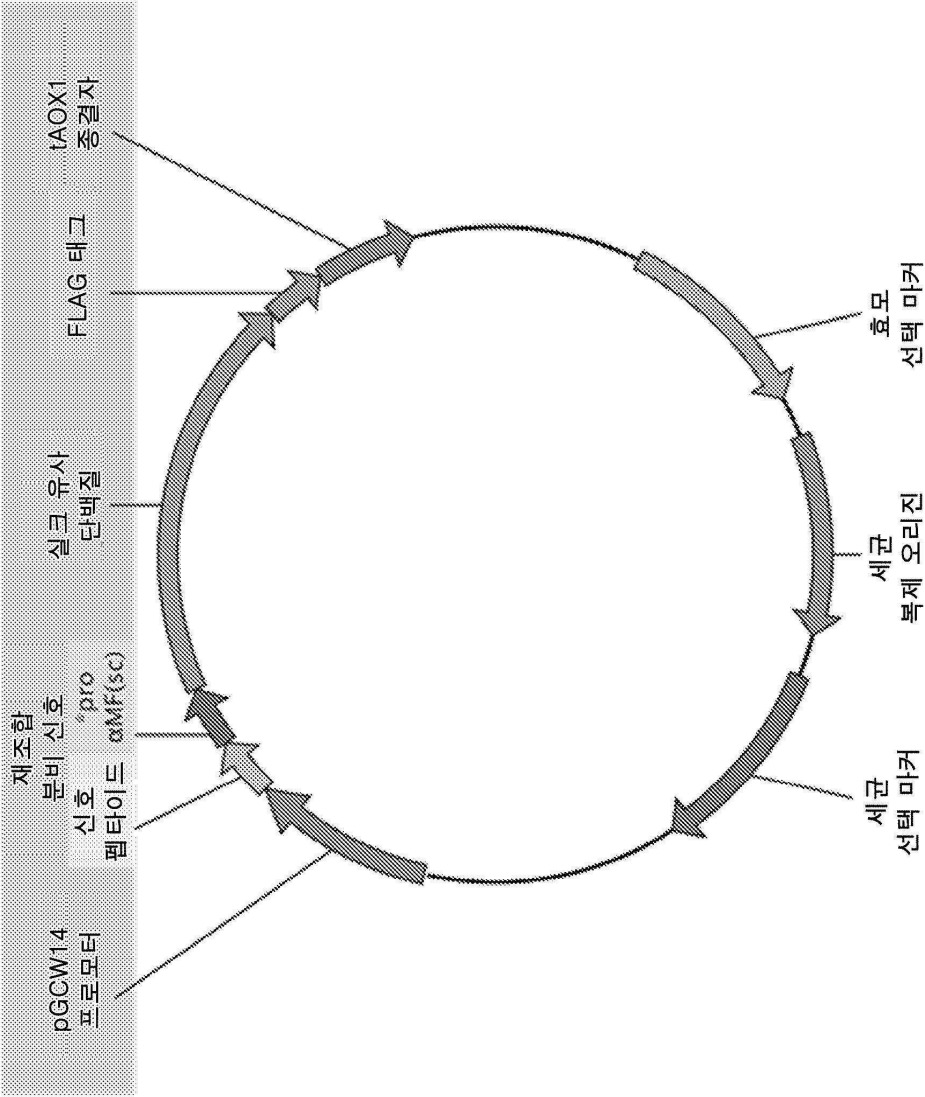
도면4



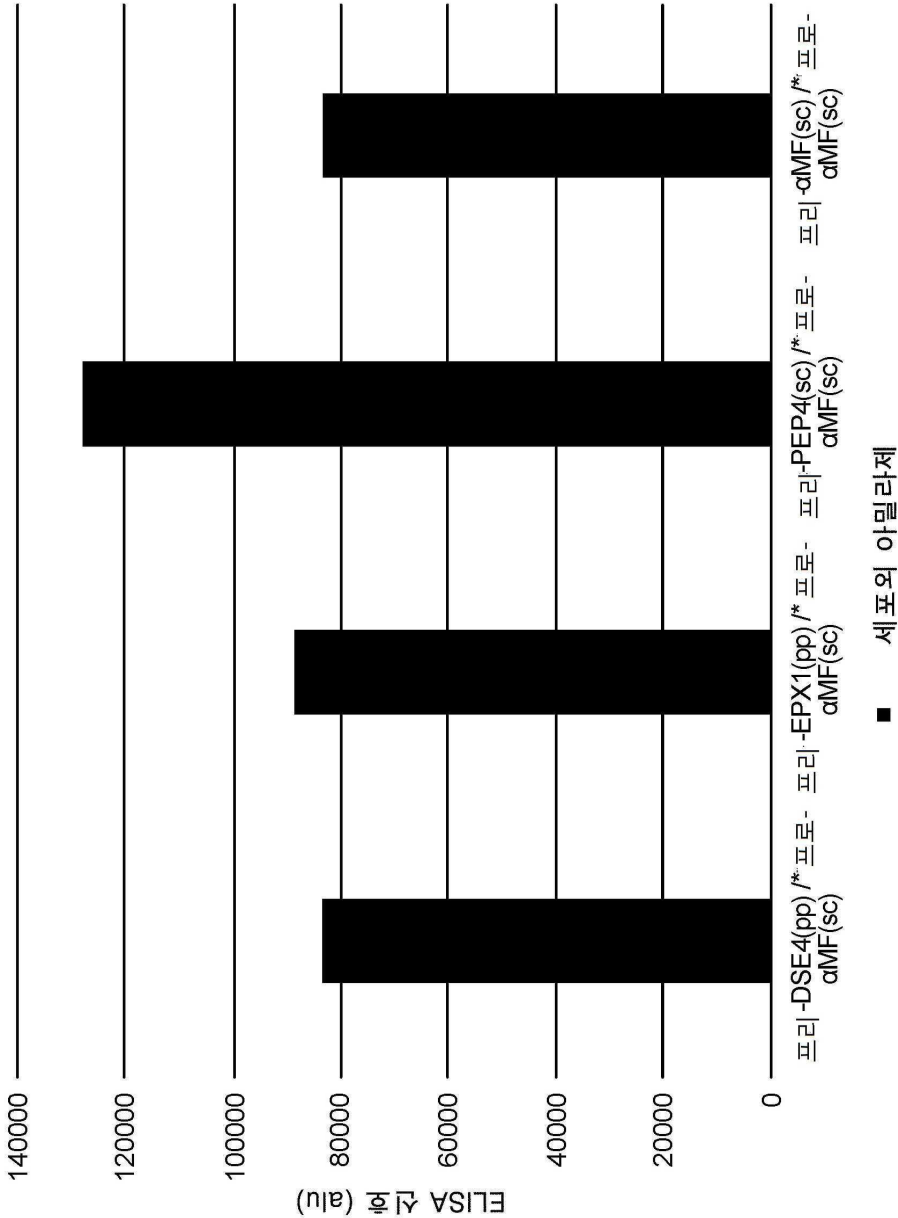
도면5



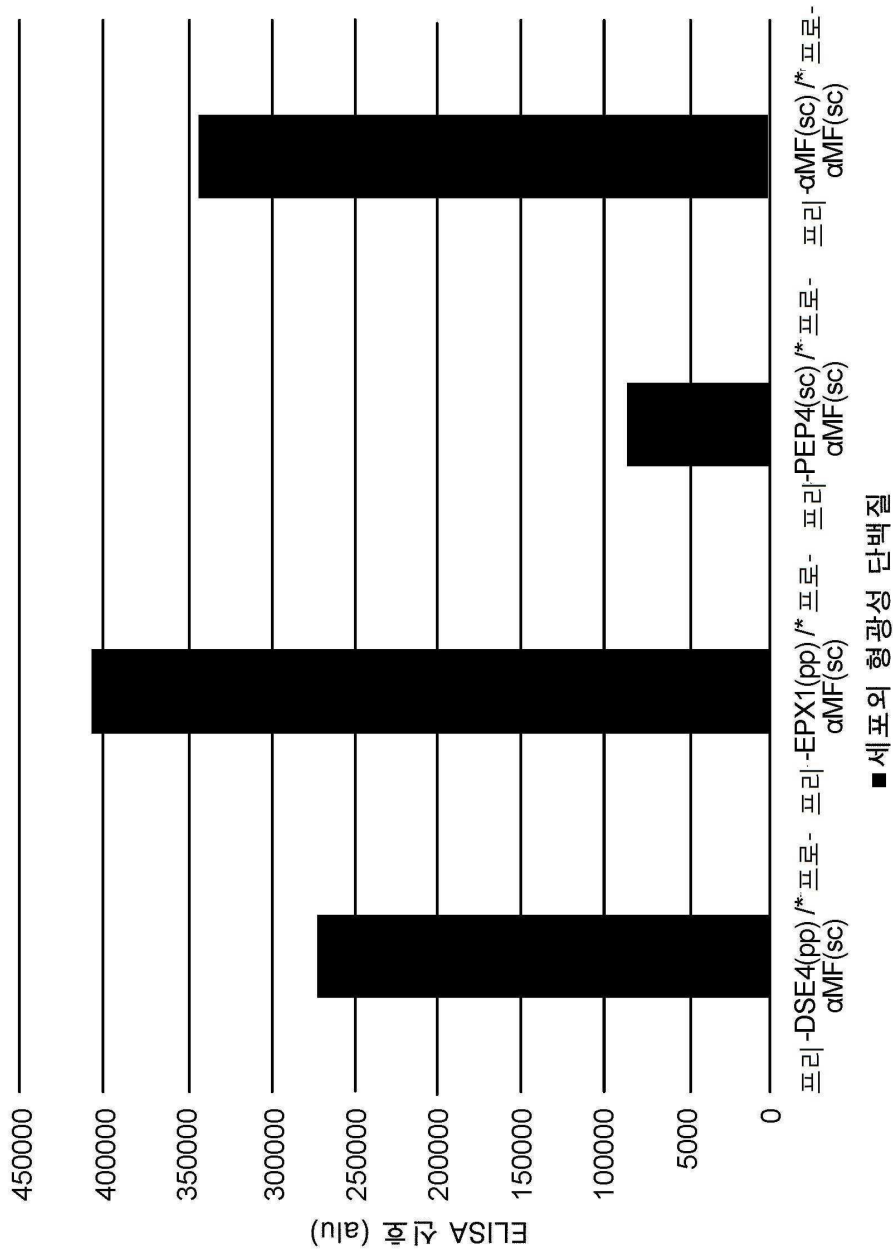
도면6



도면7



도면8



서열 목록

- <110> BOLT THREADS, INC.
- <120> COMPOSITIONS AND METHODS FOR PRODUCING HIGH SECRETED YIELDS OF RECOMBINANT PROTEINS
- <130> 27576-39723/WO
- <140> PCT/US2018/021817
- <141> 2018-03-09
- <150> 62/470,153
- <151> 2017-03-10
- <160> 120

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 70

<212> PRT

<213> Saccharomyces cerevisiae

<400> 1

Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala Gln Ile Pro Ala

1 5 10 15

Glu Ala Val Ile Gly Tyr Leu Asp Leu Glu Gly Asp Phe Asp Val Ala

20 25 30

Val Leu Pro Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asn Gly Leu Leu Phe Ile Asn

35 40 45

Thr Thr Ile Ala Ser Ile Ala Ala Lys Glu Glu Gly Val Ser Leu Asp

50 55 60

Lys Arg Glu Ala Glu Ala

65 70

<210> 2

<211> 70

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 2

Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala Gln Ile Pro Ala

1 5 10 15

Glu Ala Val Ile Gly Tyr Ser Asp Leu Glu Gly Asp Phe Asp Val Ala

20 25 30

Val Leu Pro Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asn Gly Leu Leu Phe Ile Asn

35 40 45

Thr Thr Ile Ala Ser Ile Ala Ala Lys Glu Glu Gly Val Ser Leu Glu

50 55 60

Lys Arg Glu Ala Glu Ala

65 70

<210> 3
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> *Saccharomyces cerevisiae*
 <400> 3

Met Phe Ser Leu Lys Ala Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu Val Ser
 1 5 10 15
 Ala Asn Gln Val Ala Ala
 20

<210> 4
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> *Pichia pastoris*
 <400> 4

Met Ser Phe Ser Ser Asn Val Pro Gln Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu
 1 5 10 15
 Leu Thr Asn Ile Val Ser Gly

20
 <210> 5
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> *Pichia pastoris*
 <400> 5

Met Lys Leu Ser Thr Asn Leu Ile Leu Ala Ile Ala Ala Ala Ser Ala
 1 5 10 15
 Val Val Ser Ala
 20

<210> 6
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> *Gallus gallus*
 <400> 6

Met Arg Ser Leu Leu Ile Leu Val Leu Cys Phe Leu Pro Leu Ala Ala
 1 5 10 15

Leu Gly

<210> 7

<211> 89

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 7

Met Arg Phe Pro Ser Ile Phe Thr Ala Val Leu Phe Ala Ala Ser Ser

1 5 10 15

Ala Leu Ala Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala Gln

20 25 30

Ile Pro Ala Glu Ala Val Ile Gly Tyr Leu Asp Leu Glu Gly Asp Phe

35 40 45

Asp Val Ala Val Leu Pro Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asn Gly Leu Leu

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Leu Asp Lys Arg Glu Ala Glu Ala

85

<210> 8

<211> 89

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 8

Met Arg Phe Pro Ser Ile Phe Thr Ala Val Leu Phe Ala Ala Ser Ser

1 5 10 15

Ala Leu Ala Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala Gln

20 25 30

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

35 40 45

Asp Val Ala Val Leu Pro Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asn Gly Leu Leu
 50 55 60
 Phe Ile Asn Thr Thr Ile Ala Ser Ile Ala Ala Lys Glu Glu Gly Val
 65 70 75 80

Ser Leu Glu Lys Arg Glu Ala Glu Ala
 85

<210> 9

<211> 92

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 9

Met Phe Ser Leu Lys Ala Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu Val Ser
 1 5 10 15

Ala Asn Gln Val Ala Ala Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu
 20 25 30

Thr Ala Gln Ile Pro Ala Glu Ala Val Ile Gly Tyr Ser Asp Leu Glu

35 40 45
 Gly Asp Phe Asp Val Ala Val Leu Pro Phe Ser Asn Ser Thr Asn Asn

50 55 60
 Gly Leu Leu Phe Ile Asn Thr Thr Ile Ala Ser Ile Ala Ala Lys Glu

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

85 90

<210> 10

<211> 93

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 10

Met Ser Phe Ser Ser Asn Val Pro Gln Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu
 1 5 10 15

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

65 70 75 80
 Glu Glu Gly Val Ser Leu Glu Lys Arg Glu Ala Glu Ala
 85 90

<210> 11

<211> 90

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 11

Met Lys Leu Ser Thr Asn Leu Ile Leu Ala Ile Ala Ala Ala Ser Ala
 1 5 10 15
 Val Val Ser Ala Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala

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

<210

> 12

<211> 88

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 12

Met Arg Ser Leu Leu Ile Leu Val Leu Cys Phe Leu Pro Leu Ala Ala

1 5 10 15

Leu Gly Ala Pro Val Asn Thr Thr Thr Glu Asp Glu Thr Ala Gln Ile

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ile Asn Thr Thr Ile Ala Ser Ile Ala Ala Lys Glu Glu Gly Val Ser

65 70 75 80

Leu Glu Lys Arg Glu Ala Glu Ala

85

<210> 13

<211> 315

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 13

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

1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly

20 25 30

Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly

35 40 45

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
100 105 110

Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
115 120 125

Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Arg Ser Gln Gly Pro
130 135 140

Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly

145 150 155 160

Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly
165 170 175

Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
180 185 190

Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser
195 200 205

Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
210 215 220

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln
225 230 235 240

Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
245 250 255

Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
260 265 270

Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln
275 280 285

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr

290 295 300

Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

305 310 315

<210> 14

<211> 280

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 14

Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30

Ala Ala Gly Gly Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly

35 40 45

Arg Gly His Gly Val Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala

50 55 60

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly

65 70 75 80

Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Gly

85 90 95

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Asp Gly Gly Ser Gly Leu

100 105 110

Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly His Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala

115 120 125

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

130 135 140

Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ser Gly Gly Ala

145 150 155 160

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

165 170 175

Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly

180 185 190

Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ala Ala Ala

195 200 205

Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser

210 215 220

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

225 230 235 240

Ala Ala Ala Ala Val Ala Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly

245 250 255

Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly

260 265 270

Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr

275 280

<210> 15

<211> 278

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 15

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

1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Val Ser Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala

20 25 30

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr

85 90 95

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

100 105 110

Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

115 120 125

Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr

195 200 205

Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala

260 265 270

Ala Ala Ala Ala Ala Ala

275

<210> 16

<211> 261

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 16

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

1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly

20 25 30

Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly

35 40 45

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr

145 150 155 160

Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Ala Ala Ala Ala

260

<210> 17

<211> 258

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 17

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

Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 245 250 255

Ala Ala

<210> 18

<211> 257

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 18

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

1 5 10 15
 Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln
 20 25 30
 Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
 35 40 45
 Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
 50 55 60
 Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly
 65 70 75 80

Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
 85 90 95
 Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln
 100 105 110
 Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala
 115 120 125
 Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly
 130 135 140
 Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly

145 150 155 160
 Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr
 165 170 175

Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser
180 185 190
Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala
195 200 205
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln
210 215 220

Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
225 230 235 240
Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255
Ala

<210> 19
<211> 255
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 19

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly
20 25 30
Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
35 40 45
Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
50 55 60
Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Glu
65 70 75 80
Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly

85 90 95
Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val
100 105 110

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly
115 120 125
Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
130 135 140
Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
145 150 155 160

Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln
165 170 175
Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala
180 185 190
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro
195 200 205
Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser
210 215 220
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln

225 230 235 240
Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
245 250 255

<210> 20

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 20

Gly Val Phe Ser Ala Gly Gln Gly Ala Thr Pro Trp Glu Asn Ser Gln
1 5 10 15
Leu Ala Glu Ser Phe Ile Ser Arg Phe Leu Arg Phe Ile Gly Gln Ser

20 25 30
Gly Ala Phe Ser Pro Asn Gln Leu Asp Asp Met Ser Ser Ile Gly Asp
35 40 45
Thr Leu Lys Thr Ala Ile Glu Lys Met Ala Gln Ser Arg Lys Ser Ser
50 55 60

Lys Ser Lys Leu Gln Ala Leu Asn Met Ala Phe Ala Ser Ser Met Ala
65 70 75 80
Glu Ile Ala Val Ala Glu Gln Gly Gly Leu Ser Leu Glu Ala Lys Thr
85 90 95

Asn Ala Ile Ala Ser Ala Leu Ser Ala Ala Phe Leu Glu Thr Thr Gly
100 105 110
Tyr Val Asn Gln Gln Phe Val Asn Glu Ile Lys Thr Leu Ile Phe Met
115 120 125
Ile Ala Gln Ala Ser Ser Asn Glu Ile Ser Gly Ser Ala Ala Ala Ala
130 135 140
Gly Gly Ser Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly
145 150 155 160
Gln Gly Ala Tyr Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Tyr Gly Ser Ala

165 170 175
Pro Gln Gly Thr Gly Gly Pro Ala Ser Gln Gly Pro Ser Gln Gln Gly
180 185 190
Pro Val Ser Gln Pro Ser Tyr Gly Pro Ser Ala Thr Val Ala Val Thr
195 200 205
Ala Val Gly Gly Arg Pro Gln Gly Pro Ser Ala Pro Arg Gln Gln Gly
210 215 220
Pro Ser Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Arg Gly Pro
225 230 235 240

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
245 250

<210> 21

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 21

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ser Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gly Ser
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly
50 55 60

Phe Gly Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala
65 70 75 80

Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
85 90 95

Gln Ala Gln Ala Tyr Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala

100 105 110

Gln Ala Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala
115 120 125

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser
130 135 140

Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gly Ser Gly Ala
145 150 155 160

Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ser
165 170 175

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly
180 185 190

Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala Gln Ala
195 200 205

Gln Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
210 215 220

Gln Ala Tyr Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
225 230 235 240

Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

245 250

<210> 22

<211> 252

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 22

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ser Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gly Ser

20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala

35 40 45

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala

50 55 60

Phe Gly Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala

65 70 75 80

Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Asp Ala

85 90 95

Gln Ala Gln Ala Tyr Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala

100 105 110

Gln Ala Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala

115 120 125

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser

130 135 140

Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gly Ser Gly Ala

145 150 155 160

Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ser

165 170 175

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly

180 185 190

Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala Gln Ala

195 200 205

Gln Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Asp Ala Gln Ala

210 215 220
 Gln Ala Tyr Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
 225 230 235 240
 Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 245 250

<210> 23
 <211> 252
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 23

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala
 1 5 10 15
 Gly Ser Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Gly Ser
 20 25 30
 Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala
 35 40 45

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly
 50 55 60
 Phe Gly Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala
 65 70 75 80
 Gln Ala Gln Ala Gln Ser Ala Ala Ala Ala Arg Ala Gln Ala Asp Ala
 85 90 95
 Gln Ala Gln Ala Tyr Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
 100 105 110
 Gln Ala Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala

115 120 125
 Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser
 130 135 140
 Gly Ala Ser Thr Ser Val Ser Thr Ser Ser Ser Ser Ala Ser Gly Ala
 145 150 155 160
 Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ser

165 170 175
 Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly
 180 185 190

Ser Gly Leu Gly Leu Gly Tyr Gly Val Gly Leu Ser Ser Ala Gln Ala
 195 200 205

Gln Ala Gln Ala Gln Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
 210 215 220

Gln Ala Leu Ala Ala Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala Gln Ala
 225 230 235 240

Gln Ala Ala Ala Ala Thr Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 245 250

<210> 24
 <211> 252
 <212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 24

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly
 1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
 20 25 30

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

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

50 55 60
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln

65 70 75 80
 Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly

85 90 95
 Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly

100 105 110
 Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly

145 150 155 160

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

245 250

<210> 25

<211> 251

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 25

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly

1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln

65 70 75 80
 Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly
 85 90 95
 Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly
 100 105 110
 Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
 115 120 125
 Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser
 130 135 140

Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
 145 150 155 160
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln
 165 170 175
 Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
 180 185 190
 Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 195 200 205
 Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln

210 215 220
 Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr
 225 230 235 240
 Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 245 250

<210> 26

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 26

Gly His Gln Gly Pro His Arg Lys Thr Pro Trp Glu Thr Pro Glu Met

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

<210> 27
 <211> 245
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 27
 Gly Gly Ala Gln Lys His Pro Ser Gly Glu Tyr Ser Val Ala Thr Ala
 1 5 10 15
 Ser Ala Ala Ala Thr Ser Val Thr Ser Gly Gly Ala Pro Val Gly Lys
 20 25 30
 Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln
 35 40 45
 Gly Pro Ala Pro Gly Pro Ser Asn Val Gln Pro Gly Thr Ser Gln Gln
 50 55 60
 Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Glu Ser Asn Thr Phe Ser Ser Ser Phe
 65 70 75 80
 Ala Ser Ala Leu Gly Gly Asn Arg Gly Phe Ser Gly Val Ile Ser Ser
 85 90 95
 Ala Ser Ala Thr Ala Val Ala Ser Ala Phe Gln Lys Gly Leu Ala Pro
 100 105 110
 Tyr Gly Thr Ala Phe Ala Leu Ser Ala Ala Ser Ala Ala Asp Ala
 115 120 125
 Tyr Asn Ser Ile Gly Ser Gly Ala Ser Ala Ser Ala Tyr Ala Gln Ala
 130 135 140
 Phe Ala Arg Val Leu Tyr Pro Leu Leu Gln Gln Tyr Gly Leu Ser Ser
 145 150 155 160
 Ser Ala Asp Ala Ser Ala Phe Ala Ser Ala Ile Ala Ser Ser Phe Ser
 165 170 175
 Thr Gly Val Ala Gly Gln Gly Pro Ser Val Pro Tyr Val Gly Gln Gln
 180 185 190
 Gln Pro Ser Ile Met Val Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ser
 195 200 205

Ala Ala Ala Val Gly Gly Gly Pro Val Val Gln Gly Pro Tyr Asp Gly
 210 215 220
 Gly Gln Pro Gln Gln Pro Asn Ile Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala
 225 230 235 240
 Thr Ala Thr Ser Ser

245
 <210> 28
 <211> 244
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 28

Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly
 1 5 10 15
 Glu Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30
 Ala Ala Gly Ala Asp Gly Gly Phe Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly
 35 40 45

Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala
 50 55 60
 Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Arg Ser Gly Phe Gly
 65 70 75 80
 Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Gly
 85 90 95
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Asp Gly Gly Ser Gly Leu
 100 105 110
 Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Ser Leu Gly Gly Ala

115 120 125
 Asp Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly
 130 135 140
 Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gly Ala
 145 150 155 160

Gly Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Gly
165 170 175
Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly
180 185 190

Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ala Ala Ala
195 200 205
Ala Ala Gly Gly Glu Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser
210 215 220
Gln Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ser Leu Ala Ala Ala Ala
225 230 235 240
Ala Ala Ala Ala

<210> 29
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 29
Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Pro Gly Pro Gly Gln Gly
1 5 10 15
Gln Tyr Gly Pro Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Arg Gln Gly Gly Gln
20 25 30
Gln Gly Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly
35 40 45
Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Arg Gln Gly Gln Gln Gln Gly
50 55 60
Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Arg
65 70 75 80
Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Val Gln Gly Gly Gln Gln
85 90 95
Gly Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Val Gly Gly
100 105 110

Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Tyr Gly Pro
115 120 125
Gly Thr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Ser Gly Gln Gln Gly Pro Ala
130 135 140

Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr
145 150 155 160
Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Tyr Gly Pro Gly
165 170 175

Thr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Ser Gly Gln Gln Gly Pro Ala Gly
180 185 190
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly
195 200 205

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Ala Gly

210 215 220
Gln Gln Gly Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gln Gly Pro Ala Ser Ala Ala
225 230 235 240
Ala Ala Ala Ala

<210> 30

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 30

Gly Ser Gly Ala Gly Gln Gly Thr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ser Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ser

20 25 30
Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Gly Ala
35 40 45
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ser Gly Ser Gly Ala
65 70 75 80
Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gln Gln
85 90 95

Gln Gln Gln Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110

Ala Gly Ser Gly Gln Gly Ala Ser Phe Gly Val Thr Gln Gln Phe Gly
115 120 125

Ala Pro Ser Gly Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
130 135 140

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Ala Gly Gln Glu Ala Gly Thr Gly
145 150 155 160

Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly Ser Gly

165 170 175

Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
180 185 190

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln
210 215 220

Gln Gln Gln Gln Gln Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
225 230 235 240

Ala Ala Ala

<210> 31

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 31

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

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

<210> 32

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 32

Gly Ala Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly

1 5 10 15

Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Asp Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ala

20 25 30

Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Arg Leu

35 40 45

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

50 55 60

Ala Ala Val Ala Ala Ala Gly Gly Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly

65 70 75 80

Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly

85 90 95

Ala Gly Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Arg

100 105 110

Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln

115 120 125

Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ser Gly Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly

130 135 140

Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gly Ala Gly

180 185 190

Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Thr Ala Gly Gly Asp

195 200 205

Gly Gly Ser Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala

210 215 220
 Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala
 225 230 235 240
 Ala

<210> 33

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 33

Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly
 1 5 10 15
 Phe Gly Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala

 20 25 30
 Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly
 35 40 45
 Phe Gly Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 50 55 60
 Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly
 65 70 75 80
 Phe Gly Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 85 90 95

Ala Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly
 100 105 110
 Leu Gly Gly Ser Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala
 115 120 125
 Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly
 130 135 140
 Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Gly
 145 150 155 160
 Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly

165 170 175
 Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala
 180 185 190
 Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala
 195 200 205
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Gly Ser Gly Gln Gly Gly Leu
 210 215 220
 Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 225 230 235 240

Ala

<210> 34

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 34

Gly Ala Tyr Ala Tyr Ala Tyr Ala Ile Ala Asn Ala Phe Ala Ser Ile
 1 5 10 15
 Leu Ala Asn Thr Gly Leu Leu Ser Val Ser Ser Ala Ala Ser Val Ala
 20 25 30
 Ser Ser Val Ala Ser Ala Ile Ala Thr Ser Val Ser Ser Ser Ser Ala
 35 40 45

Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Gly Ala
 50 55 60
 Ser Ala Ala Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ala Ala Ala
 65 70 75 80
 Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Gly Ala Ser Gly Ala
 85 90 95
 Ala Gly Gly Ser Gly Gly Phe Gly Leu Ser Ser Gly Phe Gly Ala Gly
 100 105 110
 Ile Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Pro Ser Gly Ala Leu Gly Gly Leu Gly

115 120 125
 Ile Pro Ser Gly Leu Leu Ser Ser Gly Leu Leu Ser Pro Ala Ala Asn
 130 135 140
 Gln Arg Ile Ala Ser Leu Ile Pro Leu Ile Leu Ser Ala Ile Ser Pro
 145 150 155 160
 Asn Gly Val Asn Phe Gly Val Ile Gly Ser Asn Ile Ala Ser Leu Ala
 165 170 175
 Ser Gln Ile Ser Gln Ser Gly Gly Gly Ile Ala Ala Ser Gln Ala Phe
 180 185 190

 Thr Gln Ala Leu Leu Glu Leu Val Ala Ala Phe Ile Gln Val Leu Ser
 195 200 205
 Ser Ala Gln Ile Gly Ala Val Ser Ser Ser Ser Ala Ser Ala Gly Ala
 210 215 220
 Thr Ala Asn Ala Phe Ala Gln Ser Leu Ser Ser Ala Phe Ala Gly
 225 230 235
 <210> 35
 <211> 239
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400>
 > 35
 Gly Ala Ala Gln Lys Gln Pro Ser Gly Glu Ser Ser Val Ala Thr Ala
 1 5 10 15
 Ser Ala Ala Ala Thr Ser Val Thr Ser Gly Gly Ala Pro Val Gly Lys
 20 25 30
 Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln
 35 40 45
 Gly Pro Ala Pro Gly Pro Ser Asn Val Gln Pro Gly Thr Ser Gln Gln
 50 55 60
 Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Gly Ser Asn Ala Phe Ser Ser Ser Phe

 65 70 75 80
 Ala Ser Ala Leu Ser Leu Asn Arg Gly Phe Thr Glu Val Ile Ser Ser

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

Phe Ala Arg Val Leu Tyr Pro Leu Val Arg Gln Tyr Gly Leu Ser Ser
 145 150 155 160
 Ser Gly Lys Ala Ser Ala Phe Ala Ser Ala Ile Ala Ser Ser Phe Ser
 165 170 175
 Ser Gly Thr Ser Gly Gln Gly Pro Ser Ile Gly Gln Gln Gln Pro Pro
 180 185 190
 Val Thr Ile Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 195 200 205
 Val Gly Gly Gly Gln Val Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gln Gln Gln

210 215 220
 Ser Thr Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ser
 225 230 235

<210> 36

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 36

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

20 25 30
 Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln
 35 40 45
 Gly Pro Ala Pro Gly Pro Ser Asn Val Gln Pro Gly Thr Ser Gln Gln

50 55 60
 Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Gly Ser Asn Ala Phe Ser Ser Ser Phe
 65 70 75 80
 Ala Ser Ala Leu Ser Leu Asn Arg Gly Phe Thr Glu Val Ile Ser Ser
 85 90 95

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

165 170 175
 Ser Gly Thr Ser Gly Gln Gly Pro Ser Ile Gly Gln Gln Gln Pro Pro
 180 185 190
 Val Thr Ile Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 195 200 205
 Val Gly Gly Gly Gln Val Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gln Gln Gln
 210 215 220
 Ser Thr Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ser
 225 230 235

<210> 37

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 37

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

20 25 30
Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln
35 40 45

Gly Pro Ala Pro Gly Pro Ser Asn Val Gln Pro Gly Thr Ser Gln Gln
50 55 60

Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Gly Ser Asn Ala Phe Ser Ser Ser Phe
65 70 75 80

Ala Ser Ala Leu Ser Leu Asn Arg Gly Phe Thr Glu Val Ile Ser Ser
85 90 95

Ala Ser Ala Thr Ala Val Ala Ser Ala Phe Gln Lys Gly Leu Ala Pro
100 105 110

Tyr Gly Thr Ala Phe Ala Leu Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ala Asp Ala

115 120 125
Tyr Asn Ser Ile Gly Ser Gly Ala Asn Ala Phe Ala Tyr Ala Gln Ala

130 135 140
Phe Ala Arg Val Leu Tyr Pro Leu Val Gln Gln Tyr Gly Leu Ser Ser

145 150 155 160
Ser Ala Lys Ala Ser Ala Phe Ala Ser Ala Ile Ala Ser Ser Phe Ser

165 170 175
Ser Gly Thr Ser Gly Gln Gly Pro Ser Ile Gly Gln Gln Gln Pro Pro

180 185 190

Val Thr Ile Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
195 200 205

Val Gly Gly Gly Gln Val Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gln Gln Gln
210 215 220

Ser Thr Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ser
225 230 235

<210> 38

<211> 239

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400

> 38

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

1 5 10 15

Ser Ala Ala Ala Thr Ser Val Thr Ser Ala Gly Ala Pro Val Gly Lys

20 25 30

Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln

35 40 45

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

50 55 60

Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Gly Ser Asn Ala Phe Ser Ser Ser Phe

65 70 75 80

Ala Ser Ala Leu Ser Leu Asn Arg Gly Phe Thr Glu Val Ile Ser Ser

85 90 95

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

100 105 110

Tyr Gly Thr Ala Phe Ala Leu Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ala Asp Ala

115 120 125

Tyr Asn Ser Ile Gly Ser Gly Ala Asn Ala Phe Ala Tyr Ala Gln Ala

130 135 140

Phe Ala Arg Val Leu Tyr Pro Leu Val Gln Gln Tyr Gly Leu Ser Ser

145 150 155 160

Ser Ala Lys Ala Ser Ala Phe Ala Ser Ala Ile Ala Ser Ser Phe Ser

165 170 175

Ser Gly Thr Ser Gly Gln Gly Pro Ser Asn Gly Gln Gln Gln Pro Pro

180 185 190

Val Thr Ile Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala

195 200 205

Val Gly Gly Gly Gln Val Ser Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gln Gln Gln

210 215 220

Ser Thr Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ser

225 230 235

<210> 39
 <211> 239
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 39
 Gly Gly Ala Gln Lys Gln Pro Ser Gly Glu Ser Ser Val Ala Thr Ala
 1 5 10 15
 Ser Ala Ala Ala Thr Ser Val Thr Ser Ala Gly Ala Pro Gly Gly Lys
 20 25 30
 Pro Gly Val Pro Ala Pro Ile Phe Tyr Pro Gln Gly Pro Leu Gln Gln
 35 40 45
 Gly Pro Ala Pro Gly Pro Ser Asn Val Gln Pro Gly Thr Ser Gln Gln
 50 55 60
 Gly Pro Ile Gly Gly Val Gly Gly Ser Asn Ala Phe Ser Ser Ser Phe
 65 70 75 80
 Ala Ser Ala Leu Ser Leu Asn Arg Gly Phe Thr Glu Val Ile Ser Ser
 85 90 95
 Ala Ser Ala Thr Ala Val Ala Ser Ala Phe Gln Lys Gly Leu Ala Pro
 100 105 110
 Tyr Gly Thr Ala Phe Ala Leu Ser Ala Ala Ser Ala Ala Asp Ala
 115 120 125
 Tyr Asn Ser Ile Gly Ser Gly Ala Asn Ala Phe Ala Tyr Ala Gln Ala
 130 135 140
 Phe Ala Arg Val Leu Tyr Pro Leu Val Gln Gln Tyr Gly Leu Ser Ser
 145 150 155 160
 Ser Ala Lys Ala Ser Ala Phe Ala Ser Ala Ile Ala Ser Ser Phe Ser
 165 170 175
 Ser Gly Thr Ser Gly Gln Gly Pro Ser Ile Gly Gln Gln Gln Pro Pro
 180 185 190
 Val Thr Ile Ser Ala Ala Ser Ala Ser Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala
 195 200 205

Val Gly Gly Gly Gln Val Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Gly Gln Gln Gln

210 215 220

Ser Thr Ala Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala Thr Ala Thr Ser

225 230 235

<210> 40

<211> 236

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 40

Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Gln

65 70 75 80

Tyr Gly Arg Gly Thr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Gly Ala Gln Gln

85 90 95

Gly Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Leu Tyr

100 105 110

Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Gln Gln Gly Pro

115 120 125

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

130 135 140

Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ala Gln Gln Gln

145 150 155 160

Gly Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr

165 170 175

Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Ala Gln Gln Gln Gly Pro
180 185 190

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr
195 200 205

Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Gln Gln Gly Pro
210 215 220

Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Thr Ala Ala
225 230 235

<210> 41

<211> 234

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 41

Gly Ala Gly Gly Asp Gly Gly Leu Phe Leu Ser Ser Gly Asp Phe Gly

1 5 10 15
Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala

20 25 30
Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ala Gly Ala Arg Gly Gly Ser Gly Phe Gly

35 40 45
Val Gly Thr Gly Gly Phe Gly Arg Gly Gly Ala Gly Asp Gly Ala Ser

50 55 60
Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala

65 70 75 80

Gly Gly Asp Ser Gly Leu Phe Leu Ser Ser Gly Asp Phe Gly Arg Gly
85 90 95

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala
100 105 110

Ser Ala Ala Ala Ala Gly Thr Gly Gly Val Gly Gly Leu Phe Leu Ser
115 120 125

Ser Gly Asp Phe Gly Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala
130 135 140

Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ala Gly Ala Arg Gly

145 150 155 160

Gly Ser Gly Phe Gly Val Gly Thr Gly Gly Phe Gly Arg Gly Gly Pro

165 170 175

Gly Ala Gly Thr Gly Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala

180 185 190

Ala Ala Ala Gly Ala Gly Gly Asp Ser Gly Leu Phe Leu Ser Ser Glu

195 200 205

Asp Phe Gly Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly Ala Ala Ala Ala

210 215 220

Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala

225 230

<210> 42

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 42

Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Ala Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr

20 25 30

Gly Gly Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Gly

35 40 45

Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

50 55 60

Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly

65 70 75 80

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala

85 90 95

Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala

100	105	110	
Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala			
115	120	125	
Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Gly Gly Phe Gly Gly Gly Ala			
130	135	140	
Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Gly Ser Gly Tyr			
145	150	155	160
Gly Arg Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly			
165	170	175	
Thr Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Thr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly			
180	185	190	
Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly			
195	200	205	
Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Gly			
210	215	220	
Ala Gly Ala Gly Ala Ser Val Ala Ala			
225	230		
<210>	43		
<211>	231		
<212>	PRT		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide		
<400>	43		
Gly Ala Leu Gly Gln Gly Ala Ser Val Trp Ser Ser Pro Gln Met Ala			
1	5	10	15
Glu Asn Phe Met Asn Gly Phe Ser Met Ala Leu Ser Gln Ala Gly Ala			
20	25	30	
Phe Ser Gly Gln Glu Met Lys Asp Phe Asp Asp Val Arg Asp Ile Met			
35	40	45	
Asn Ser Ala Met Asp Lys Met Ile Arg Ser Gly Lys Ser Gly Arg Gly			
50	55	60	

Ala Met Arg Ala Met Asn Ala Ala Phe Gly Ser Ala Ile Ala Glu Ile

65 70 75 80

Val Ala Ala Asn Gly Gly Lys Glu Tyr Gln Ile Gly Ala Val Leu Asp

85 90 95

Ala Val Thr Asn Thr Leu Leu Gln Leu Thr Gly Asn Ala Asp Asn Gly

100 105 110

Phe Leu Asn Glu Ile Ser Arg Leu Ile Thr Leu Phe Ser Ser Val Glu

115 120 125

Ala Asn Asp Val Ser Ala Ser Ala Gly Ala Asp Ala Ser Gly Ser Ser

130 135 140

Gly Pro Val Gly Gly Tyr Ser Ser Gly Ala Gly Ala Ala Val Gly Gln

145 150 155 160

Gly Thr Ala Gln Ala Val Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gln Gly Val Ala

165 170 175

Ser Ser Ala Ala Ala Gly Ala Thr Asn Tyr Ala Gln Gly Val Ser Thr

180 185 190

Gly Ser Thr Gln Asn Val Ala Thr Ser Thr Val Thr Thr Thr Thr Asn

195 200 205

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

210 215 220

Ala Ala Ala Gly Ala Ala Ala

225 230

<210> 44

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 44

Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Asp Gly Leu Gly Ser Gln Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

[illegible]

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 45

Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Val Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30

Ala Ala Ser Gly Ala Gly Gly Ala Gly Arg Gly Gly Leu Gly Ala Gly

35 40 45

Gly Ala Gly Gln Glu Tyr Gly Ala Val Ser Gly Gly Gln Gly Gly Ala

50 55 60

Gly Gln Gly Gly Glu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln

65 70 75 80

Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gln

85 90 95

Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser

100 105 110

Gly Ala Gly Gly Ala Arg Arg Gly Gly Leu Gly Ala Gly Gly Ala Gly

115 120 125

Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr

165 170 175

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

180 185 190

Gly Ala Gly Arg Gly Ser Leu Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Tyr

195 200 205

Gly Ala Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Ala

210 215 220

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala

225	230
<210>	46
<211>	229
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence
<220><223>	Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400>	46
Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly	
1 5 10 15	
Gln Tyr Gly Pro Gly Thr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Gly Gly Gln	
20 25 30	
Gln Gly Pro Val Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Ser Ser	
35 40 45	
Gly Gly Tyr Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Gln Gln Gly Ser	
50 55 60	
Gly Gln Arg Gly Pro Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Ser Gly Pro	
65 70 75 80	
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gly Gln Gln Gly Pro Ala Ser Ala	
85 90 95	
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Ser	
100 105 110	
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Arg Gly Thr Gly Gln Gln Gly Gln	
115 120 125	
Gly Pro Gly Gly Gln Gln Gly Pro Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala	
130 135 140	
Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln	
145 150 155 160	
Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Thr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Pro Ala Ser	
165 170 175	
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gly Pro Gly	
180 185 190	
Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gly Gln Tyr Gly Pro Gly Thr Gly Gln Gln	

195 200 205
 Gly Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Ser Ala Ala
 210 215 220
 Ala Ala Ala Ala Ala
 225
 <210> 47
 <211> 228
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 47
 Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly
 1 5 10 15
 Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly
 20 25 30
 Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
 35 40 45
 Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
 50 55 60
 Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly

 65 70 75 80
 Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln
 85 90 95
 Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
 100 105 110
 Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 115 120 125
 Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Arg Ser Gln Gly Pro
 130 135 140

 Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly
 145 150 155 160
 Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly

165 170 175
Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly
180 185 190
Ala Gly Arg Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln
195 200 205
Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala

210 215 220
Ala Ala Ala Ala
225
<210> 48
<211> 225
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 48

Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gln Gly Gly Tyr
1 5 10 15
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser

35 40 45
Gly Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser
50 55 60
Gly Gln Gly Ser Gln Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Tyr
65 70 75 80
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
85 90 95
Ala Ala Ala Ala Ser Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala
100 105 110

Gly Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
115 120 125
Ala Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gln Gly Gly

130 135 140
Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
145 150 155 160
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly
165 170 175
Gln Gly Ser Gly Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

180 185 190
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser
195 200 205
Gly Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
210 215 220

Ala

225

<210> 49

<211> 225

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 49

Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly

1 5 10 15
Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
20 25 30
Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala
35 40 45
Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
50 55 60
Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Gly Ala Ala Ala Ala Ala
65 70 75 80

Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
85 90 95
Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro

100 105 110
 Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg
 115 120 125
 Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly
 130 135 140
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro
 145 150 155 160
 Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ser Gly Ala Ala
 165 170 175
 Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
 180 185 190
 Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly
 195 200 205
 Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 210 215 220

Ala

225

<210> 50

<211> 225

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 50

Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
 20 25 30
 Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 35 40 45

Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Thr Gly Ala Ala Ala
 50 55 60
 Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln

65 70 75 80
Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly

85 90 95
Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110

Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly

115 120 125
Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Arg Tyr Gly Pro Gly
130 135 140

Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Gly Arg Gly Pro
145 150 155 160

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala
165 170 175

Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
180 185 190

Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
195 200 205

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
210 215 220

Ala

225

<210> 51

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 51

Gly Ala Ala Ala Thr Ala Gly Ala Gly Ala Ser Val Ala Gly Gly Tyr
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly
20 25 30

Gly Gly Tyr Gly Ala Val Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala

35 40 45
Ala Ser Ser Gly Ala Gly Gly Ala Ala Gly Tyr Gly Arg Gly Tyr Gly
50 55 60
Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Thr Val Ala Ala Tyr Gly
65 70 75 80
Gly Ala Gly Gly Val Ala Thr Ser Ser Ser Ser Ala Thr Ala Ser Gly

85 90 95
Ser Arg Ile Val Thr Ser Gly Gly Tyr Gly Tyr Gly Thr Ser Ala Ala
100 105 110
Ala Gly Ala Gly Val Ala Ala Gly Ser Tyr Ala Gly Ala Val Asn Arg
115 120 125
Leu Ser Ser Ala Glu Ala Ala Ser Arg Val Ser Ser Asn Ile Ala Ala
130 135 140
Ile Ala Ser Gly Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ser Val Ile Ser Asn Ile
145 150 155 160

Tyr Ser Gly Val Val Ala Ser Gly Val Ser Ser Asn Glu Ala Leu Ile
165 170 175
Gln Ala Leu Leu Glu Leu Leu Ser Ala Leu Val His Val Leu Ser Ser
180 185 190
Ala Ser Ile Gly Asn Val Ser Ser Val Gly Val Asp Ser Thr Leu Asn
195 200 205
Val Val Gln Asp Ser Val Gly Gln Tyr Val Gly
210 215

<210> 52
<211> 219
<212> PRT
<213>

Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 52

Gly Gly Gln Gly Gly Phe Ser Gly Gln Gly Gln Gly Gly Phe Gly Pro
1 5 10 15
Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30
Arg Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly
35 40 45
Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln

50 55 60
Gln Gly Gly Gln Gly Gly Phe Ser Gly Arg Gly Gln Gly Gly Phe Gly
65 70 75 80
Pro Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly
85 90 95
Gln Gly Gln Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly Asn Ala Ala Ala
100 105 110
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly
115 120 125

Gln Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly Asn Ala Ala Ala
130 135 140
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gln Gly Gly
145 150 155 160
Gln Gly Gly Phe Gly Gly Arg Gly Gln Gly Gly Phe Gly Pro Gly Ala
165 170 175
Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly Gln Gly Arg
180 185 190
Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ser Ala

195 200 205
Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Gln

210 215

<210> 53

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 53

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly

1 5 10 15
Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly
20 25 30

Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
35 40 45

Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
50 55 60

Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly
85 90 95

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

100 105 110
Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala

115 120 125
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln

130 135 140
Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Arg Pro Gly

145 150 155 160
Gly Leu Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

165 170 175

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly
180 185 190

Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Arg Pro Gly Gly Leu Gly Pro Tyr Gly
195 200 205

Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
210 215

<210> 54

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 54

Gly Ala Gly Ala Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr Ser Ala Gly Gly

1 5 10 15
Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Arg
20 25 30
Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Ser Ala Gly Ala Gly Thr Gly Ala Gly Ala
35 40 45
Ala Ala Gly Ala Gly Thr Ala Gly Gly Tyr Ser Gly Gly Tyr Gly Ala
50 55 60
Gly Ala Ser Ser Ser Ala Gly Ser Ser Phe Ile Ser Ser Ser Ser Met
65 70 75 80

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

145 150 155 160
Ser Ala Ala Ser Gly Gly Ala Ser Gly Gly Ala Val Leu Val Gln Ala
165 170 175
Leu Thr Glu Val Ile Ala Leu Leu Leu His Ile Leu Ser Ser Ala Ser
180 185 190
Ile Gly Asn Val Ser Ser Gln Gly Leu Glu Gly Ser Met Ala Ile Ala
195 200 205
Gln Gln Ala Ile Gly Ala Tyr Ala Gly
210 215

<210> 55

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 55

Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Ala Gln Gly Tyr Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly Ala Gly Gly Ala Gly

20 25 30

Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Gly

35 40 45

Ala Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Asp

50 55 60

Ala Ser Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Asp Gly Ala Gly Ala Gly Ala

65 70 75 80

Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Arg Gly Ala Gly

85 90 95

Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

100 105 110

Ala Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Glu Gly Ala

115 120 125

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Val Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala

130 135 140

Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Glu Gly Tyr Gly Ala

145 150 155 160

Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gln Ser Tyr Gly Asp

165 170 175

Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ser Gly

180 185 190

Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Gly

195 200 205

Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala

210 215

<210> 56
 <211> 216
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 56
 Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
 1 5 10 15
 Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Arg Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
 20 25 30
 Ser Gly Pro Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser Gly Gln Gln
 35 40 45
 Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Arg Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
 50 55 60
 Gln Gly Gln Gln Gly Pro Ser Gly Pro Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ser
 65 70 75 80
 Ala Ala Ala Ser Ala Glu Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly
 85 90 95
 Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro
 100 105 110
 Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Ser Gly Pro Gly Ser Ala
 115 120 125
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly
 130 135 140
 Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln
 145 150 155 160
 Gln Gly Pro Ser Gly Pro Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 165 170 175
 Ser Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln
 180 185 190
 Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Leu Ser Gly Pro Gly
 195 200 205

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

210

215

<210> 57

<211> 216

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 57

Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly

1

5

10

15

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly

20

25

30

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

35

40

45

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Arg Ser Gly Ala Ala

50

55

60

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly

65

70

75

80

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

85

90

95

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala

100

105

110

Ser Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro

115

120

125

Gly Gly Ser Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly

130

135

140

Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala

145

150

155

160

Ala Ala Ala Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly

165

170

175

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

180

185

190

Gly Arg Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly

195 200 205

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

210 215

<210> 58

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 58

Gly Val Gly Ala Gly Gly Glu Gly Gly Tyr Asp Gln Gly Tyr Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr

20 25 30

Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly

35 40 45

Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly

50 55 60

Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly Ala Arg Ala

65 70 75 80

Gly Ala Gly Gly Val Gly Gly Tyr Gly Gln Ser Tyr Gly Ala Gly Ala

85 90 95

Ser Ala Ala Ala Gly Ala Gly Val Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly

100 105 110

Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ile Gly

115 120 125

Ala Gly Asp Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser

130 135 140

Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly

145 150 155 160

Val Gly Gly Tyr Gly Lys Gly Tyr Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala

165 170 175

Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Ala Gly Gly Tyr Gly Arg

180 185 190
Gly Asp Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Ser Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr

195 200 205
Gly Ala Gly Ala Ala Ala

210

<210> 59

<211> 212

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 59

Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Val Ala Ala Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Tyr
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala
50 55 60

Ala Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala
65 70 75 80

Gly Ala Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Thr Gly Ala

85 90 95
Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala
100 105 110

Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala
115 120 125

Gly Ala Ala Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ser
130 135 140

Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly

145 150 155 160

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Arg

165 170 175

Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ser

180 185 190

Gly Ser Ala Ala Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Ser Gly Ser Gly Ala

195 200 205

Gly Ala Ala Ala

210

<210> 60

<211> 198

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

$\langle 400 \rangle$	60
-----------------------	----

Gly Gln Gly Thr Asp Ser Ser Ala Ser Ser Val Ser Thr Ser Thr Ser

1 5 10 15

Val Ser Ser Ser Ala Thr Gly Pro Asp Thr Gly Tyr Pro Val Gly Tyr

20 25 30

Tyr Gly Ala Gly Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

35 40 45

Ala Ala Ser Ala Ala Glu Ala Ala Thr Ile Ala Gly Leu Gly Tyr Gly

50 55 60

Arg Gln Gly Gln Gly Thr Asp Ser Ser Ala Ser Ser Val Ser Thr Ser

65 70 75 80

Thr Ser Val Ser Ser Ser Ala Thr Gly Pro Asp Met Gly Tyr Pro Val

85 90 95

Gly Asn Tyr Gly Ala Gly Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala

100 105 110

Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Glu Ala Ala Thr Ile Ala Ser Leu Gly

115 120 125

Tyr Gly Arg Gln Gly Gln Gly Thr Asp Ser Ser Ala Ser Ser Val Ser

130 135 140

Thr Ser Thr Ser Val Ser Ser Ser Ala Thr Gly Pro Gly Ser Arg Tyr

145 150 155 160

Pro Val Arg Asp Tyr Gly Ala Asp Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ala

165 170 175

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Glu Glu Ile Ala Ser

180 185 190

Leu Gly Tyr Gly Arg Gln

195

<210> 61

<211> 198

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 61

Gly Gln Gly Thr Asp Ser Val Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ser Ala Ser

1 5 10 15

Ala Ser Ser Ser Ala Thr Gly Pro Asp Thr Gly Tyr Pro Val Gly Tyr

20 25 30

Tyr Gly Ala Gly Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

35 40 45

Ala Ala Ser Ala Ala Glu Ala Ala Thr Ile Ala Gly Leu Gly Tyr Gly

50 55 60

Arg Gln Gly Gln Gly Thr Asp Ser Ser Ala Ser Ser Val Ser Thr Ser

65 70 75 80

Thr Ser Val Ser Ser Ser Ala Thr Gly Pro Gly Ser Arg Tyr Pro Val

85 90 95

Arg Asp Tyr Gly Ala Asp Gln Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ala Thr Ala

100 105 110

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Glu Glu Ile Ala Ser Leu Gly

115 120 125

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

195
<210> 62
<211> 195
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 62

Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gln Gly Gly Tyr
1 5 10 15
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Arg Tyr Gly
35 40 45

Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
50 55 60
Ala Ala Ala Ala Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser Gly
65 70 75 80
Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Gly
85 90 95
Gln Gly Ser Gln Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly
100 105 110
Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

115 120 125

Ala Ala Ala Ser Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly
130 135 140
Gly Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
145 150 155 160
Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gln Gly Gly Tyr
165 170 175
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
180 185 190

Ala Ala Ala

195

<210> 63

<211> 193

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 63

Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly
1 5 10 15
Ala Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Arg
35 40 45

Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly
50 55 60
Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
65 70 75 80
Leu Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly Ala Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly
85 90 95
Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala
100 105 110
Ala Ala Ala Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Leu Gly
115 120 125

Ser Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln
130 135 140
Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Leu Gly Gly Gln
145 150 155 160
Gly Gly Leu Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Pro Gly Gly Tyr
165 170 175
Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
180 185 190

Ala

<210> 64
<211> 192
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 64

Gly Gly Gln Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly Asn Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gln Val
20 25 30
Gly Gln Phe Gly Phe Gly Gly Arg Gly Gln Gly Gly Phe Gly Pro Phe
35 40 45

Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Gly
50 55 60
Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Gly Asn
65 70 75 80
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Arg Gln Gly Gly
85 90 95
Gln Gly Gln Gly Gly Phe Ser Gln Gly Ala Gly Gly Asn Ala Ala Ala
100 105 110
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gln Gly Gly
115 120 125

Gln Gly Gly Phe Gly Gly Arg Gly Gln Gly Gly Phe Gly Pro Gly Ala
130 135 140
Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Thr Ala Ala Ala Gly Gln
145 150 155 160
Gly Gly Gln Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gln Gly Ala Gly Ser Asn Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln
180 185 190

<210> 65

<211> 190

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 65

Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly
1 5 10 15
Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Gln Gly Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30
Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Arg Gly Gly Leu Gly Ala
35 40 45

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly
50 55 60
Ala Gly Gln Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gly Ala
65 70 75 80
Arg Gln Gly Gly Leu Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala
85 90 95
Gly Leu Gly Gly Gln Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala
100 105 110
Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu

115 120 125
Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Gln Gly Gly
130 135 140

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly
 145 150 155 160
 Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly
 165 170 175
 Arg Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 180 185 190

<210> 66
 <211> 188
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 66

Gly Gly Ala Gly Gln Arg Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Asn Gln Gly Ala
 1 5 10 15
 Gly Arg Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30
 Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Asn Gln
 35 40 45

Gly Ala Gly Arg Gly Gly Gln Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala
 50 55 60
 Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Arg Gly
 65 70 75 80
 Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Ala Gly Gln
 85 90 95

Glu Gly Ile Arg Gly Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu
 100 105 110
 Gly Ser Gln Gly Ser Gly Arg Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly
 115 120 125

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly
 130 135 140
 Gln Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
 145 150 155 160

Val Arg Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Arg
165 170 175

Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
180 185

<210> 67

<211> 186

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 67

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Gln Gly

1 5 10 15

Ala Gly Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr

20 25 30

Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Arg Gly Gly Glu Gly Ala Gly

35 40 45

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly

50 55 60

Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser

65 70 75 80

Gln Gly Ala Gly Arg Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala

85 90 95

Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly

100 105 110

Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly

115 120 125

Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Arg Gly Gly Leu Gly

130 135 140

Gly Gln Gly Ala Gly Ala Val Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly

145 150 155 160

Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala Gly Arg Gly Gly

165 170 175

Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

180

185

<210> 68

<211> 182

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 68

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Gly

1

5

10

15

Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Ala Gly Gly Ala Gly

20

25

30

Gly Tyr Asp Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala

35

40

45

Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala

50

55

60

Asp Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala

65

70

75

80

Gly Ala Gly Ala Arg Ala Gly Ala Gly Gly Val Gly Gly Tyr Gly Gln

85

90

95

Ser Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Ala Gly Gly

100

105

110

Ala Gly Ala Gly Gly Ala Asp Gly Tyr Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly

115

120

125

Ala Gly Thr Gly Ala Gly Asp Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly

130

135

140

Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Ala

145

150

155

160

Gly Gly Val Gly Val Tyr Gly Lys Gly Tyr Gly Ser Gly Ser Gly Ala

165

170

175

Gly Ala Ala Ala Ala Ala

180

<210> 69

<211> 182

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 69

Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Val Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr

20 25 30

Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Ala Ala Ala

35 40 45

Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg

50 55 60

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala

65 70 75 80

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr

85 90 95

Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Ala Ala Ala

100 105 110

Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Val Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg

115 120 125

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr

130 135 140

Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly

145 150 155 160

Ala Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala

165 170 175

Gly Ala Ala Ala Ala Ala

180

<210> 70

<211> 182

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 70

Gly Glu Ala Phe Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ala Val Val Phe Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ser Gly Arg Arg

35 40 45

Gly Pro Gly Gly Ala Arg Ser Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly

50 55 60

Ala Gly Ser Gly Val Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Ser Gly Ala Gly Ala

65 70 75 80

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Glu Gly Gly Phe Gly Glu

85 90 95

Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Ser Gly Ala

100 105 110

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Glu Gly Val

115 120 125

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Val Gly Ala

130 135 140

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Ser Gly Ala Gly Ala

145 150 155 160

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Ala Gly Gly Arg

165 170 175

Gly Arg Gly Gly Arg Gly

180

<210> 71

<211> 182

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 71

Gly Glu Ala Phe Ser Ala Ser Ser Ala Ser Ser Ala Val Val Phe Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ser Gly Arg Arg

35 40 45

Gly Pro Gly Gly Ala Arg Ser Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly

50 55 60

Ala Gly Ser Gly Val Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Ser Gly Ala Gly Ala

65 70 75 80

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Glu Gly Gly Phe Gly Glu

85 90 95

Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Ser Gly Ala

100 105 110

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Glu Gly Val

115 120 125

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Val Gly Ala

130 135 140

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Phe Gly Ser Gly Ala Gly Ala

145 150 155 160

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Ala Gly Arg Ala Gly Gly Arg

165 170 175

Gly Arg Gly Gly Arg Gly

180

<210> 72

<211> 182

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 72

Gly Asn Gly Leu Gly Gln Ala Leu Leu Ala Asn Gly Val Leu Asn Ser

1 5 10 15

Gly Asn Tyr Leu Gln Leu Ala Asn Ser Leu Ala Tyr Ser Phe Gly Ser

20 25 30

Ser Leu Ser Gln Tyr Ser Ser Ser Ala Ala Gly Ala Ser Ala Ala Gly

35 40 45

Ala Ala Ser Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ser Gly

50 55 60

Gly Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ser Ser Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr

65 70 75 80

Ser Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser

85 90 95

Ala Ala Ala Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser

100 105 110

Ala Ser Ala Phe Ser Gln Thr Phe Val Gln Thr Val Leu Gln Ser Ala

115 120 125

Ala Phe Gly Ser Tyr Phe Gly Gly Asn Leu Ser Leu Gln Ser Ala Gln

130 135 140

Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Gln Ala Ala Ala Gln Gln Ile Gly Leu

145 150 155 160

Gly Ser Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asn Ala Val Ala Ser Ala Phe Ala

165 170 175

Ser Ala Gly Ala Asn Ala

180

<210> 73

<211> 182

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 73

Gly Asn Gly Leu Gly Gln Ala Leu Leu Ala Asn Gly Val Leu Asn Ser

1 5 10 15
 Gly Asn Tyr Leu Gln Leu Ala Asn Ser Leu Ala Tyr Ser Phe Gly Ser
 20 25 30
 Ser Leu Ser Gln Tyr Ser Ser Ser Ala Ala Gly Ala Ser Ala Ala Gly
 35 40 45
 Ala Ala Ser Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ser Gly

50 55 60
 Gly Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ser Ser Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr
 65 70 75 80
 Ser Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser
 85 90 95
 Ala Ala Ala Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 100 105 110
 Ala Ser Ala Phe Ser Gln Thr Phe Val Gln Thr Val Leu Gln Ser Ala
 115 120 125

Ala Phe Gly Ser Tyr Phe Gly Gly Asn Leu Ser Leu Gln Ser Ala Gln
 130 135 140
 Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Gln Ala Ala Ala Gln Gln Ile Gly Leu
 145 150 155 160
 Gly Ser Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asn Ala Val Ala Ser Ala Phe Ala
 165 170 175
 Ser Ala Gly Ala Asn Ala
 180

<210> 74
 <211> 182
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 74
 Gly Asn Gly Leu Gly Gln Ala Leu Leu Ala Asn Gly Val Leu Asn Ser
 1 5 10 15
 Gly Asn Tyr Leu Gln Leu Ala Asn Ser Leu Ala Tyr Ser Phe Gly Ser

20 25 30
 Ser Leu Ser Gln Tyr Ser Ser Ser Ala Ala Gly Ala Ser Ala Ala Gly
 35 40 45
 Ala Ala Ser Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ser Ser Gly

50 55 60
 Gly Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ser Ser Thr Thr Thr Thr Thr Thr Thr
 65 70 75 80
 Ser Thr Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser
 85 90 95
 Ala Ala Ala Ser Thr Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ser
 100 105 110
 Ala Ser Ala Phe Ser Gln Thr Phe Val Gln Thr Val Leu Gln Ser Ala
 115 120 125

Ala Phe Gly Ser Tyr Phe Gly Gly Asn Leu Ser Leu Gln Ser Ala Gln
 130 135 140
 Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Gln Ala Ala Ala Gln Gln Ile Gly Leu
 145 150 155 160
 Gly Ser Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asn Ala Val Ala Ser Ala Phe Ala
 165 170 175
 Ser Ala Gly Ala Asn Ala
 180

<210> 75
 <211> 180
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223>

Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 75
 Gly Ala Ser Gly Ala Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln
 1 5 10 15
 Gly Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 20 25 30
 Ala Ala Ala Gln Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly

35 40 45
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ser Gly Ala

50 55 60
Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Ser Ala Ala Ala
65 70 75 80
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ser Gly Ala Gly Gln Gly Gln
85 90 95
Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala
100 105 110
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gly Gln Gly Tyr
115 120 125

Gly Gln Gln Gly Gln Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
130 135 140
Gly Ala Ser Gly Ala Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln
145 150 155 160
Gly Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
165 170 175
Ala Ala Ala Ala
180

<210> 76
<211> 179
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 76
Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser Gly Gly Asn Ala Ala
1 5 10 15
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly Phe Gly Gly Gln Glu Gly Asn
20 25 30
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
35 40 45
Ala Ala Gly Gly Ser Gly Gln Gly Arg Tyr Gly Gly Arg Gly Gln Gly

50 55 60
Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ala

65 70 75 80
Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly Phe Gly Gly Gln Glu Gly Asn

85 90 95
Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

100 105 110
Ala Ala Gly Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Arg Gly Gln Gly

115 120 125
Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

130 135 140

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Phe Gly Ser Gln

145 150 155 160

Gly Gly Asn Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

165 170 175

Ala Ala Ala

<210> 77

<211> 178

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 77

Gly Gln Asn Thr Pro Trp Ser Ser Thr Glu Leu Ala Asp Ala Phe Ile

1 5 10 15
Asn Ala Phe Met Asn Glu Ala Gly Arg Thr Gly Ala Phe Thr Ala Asp

20 25 30
Gln Leu Asp Asp Met Ser Thr Ile Gly Asp Thr Ile Lys Thr Ala Met

35 40 45
Asp Lys Met Ala Arg Ser Asn Lys Ser Ser Lys Gly Lys Leu Gln Ala

50 55 60
Leu Asn Met Ala Phe Ala Ser Ser Met Ala Glu Ile Ala Ala Val Glu

[illegible]

<210>	78
<211>	178
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence
<220><223>	Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400>	78

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

85 90 95

Leu Asn Ser Ala Phe Tyr Gln Thr Thr Gly Ala Val Asn Val Gln Phe

100 105 110

Val Asn Glu Ile Arg Ser Leu Ile Ser Met Phe Ala Gln Ala Ser Ala

115 120 125

Asn Glu Val Ser Tyr Gly Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Gln Gly Gly Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ala Ala Ala Ala

165 170 175

Ala Ala

<210> 79

<211> 177

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 79

Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30

Ser Ala Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser

35 40 45

Gln Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Phe Ser Gly Gln

50 55 60

Gln Gly Gly Ala Ala Ser Val Ala Thr Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg

65 70 75 80

Leu Ser Ser Pro Gly Ala Ala Ser Arg Val Ser Ser Ala Val Thr Ser

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu Ile Val Ser Ala Leu

130 135 140

Val His Ile Leu Gly Ser Ala Asn Ile Gly Gln Val Asn Ser Ser Gly

145 150 155 160

Val Gly Arg Ser Ala Ser Ile Val Gly Gln Ser Ile Asn Gln Ala Phe

165 170 175

Ser

<210>

80

<211> 177

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 80

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly

20 25 30

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

35 40 45

Gly Gln Gly Gly Tyr Glu Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ala

50 55 60

Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu

65 70 75 80

Gly Gly Gln Gly Ala Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

85 90 95

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala

100 105 110

Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gln

115	120	125	
Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Ala Gly Gln Gly Ala Ala Ala Ala Ala			
130	135	140	
Ala Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gly Gln			
145	150	155	160
Gly Gly Tyr Gly Arg Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala			
165	170	175	
Ala			

<210> 81
 <211> 175
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 81

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

115 120 125

Gly Gly Pro Gln Phe Phe Ala Ser Ala Tyr Gly Gly Gln Gly Leu Leu

130 135 140

Gly Thr Ser Gly Tyr Gly Asn Gly Gln Gly Gly Ala Ser Gly Thr Gly

145 150 155 160

Ser Gly Gly Val Gly Gly Ser Gly Ser Gly Ala Gly Ser Asn Ser

165 170 175

<210> 82

<211> 174

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 82

Gly Gln Pro Ile Trp Thr Asn Pro Asn Ala Ala Met Thr Met Thr Asn

1 5 10 15

Asn Leu Val Gln Cys Ala Ser Arg Ser Gly Val Leu Thr Ala Asp Gln

20 25 30

Met Asp Asp Met Gly Met Met Ala Asp Ser Val Asn Ser Gln Met Gln

35 40 45

Lys Met Gly Pro Asn Pro Pro Gln His Arg Leu Arg Ala Met Asn Thr

50 55 60

Ala Met Ala Ala Glu Val Ala Glu Val Val Ala Thr Ser Pro Pro Gln

65 70 75 80

Ser Tyr Ser Ala Val Leu Asn Thr Ile Gly Ala Cys Leu Arg Glu Ser

85 90 95

Met Met Gln Ala Thr Gly Ser Val Asp Asn Ala Phe Thr Asn Glu Val

100 105 110

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

115 120 125

Thr Ala Ser Ala Ser Gly Ala Ser Tyr Ala Thr Ser Thr Ser Ser Ala

130 135 140

Val Ser Ser Ser Gln Ala Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Ala Gly Tyr Gly
145 150 155 160

Asn Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Val Ser
165 170

<210> 83

<211> 174

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 83

Gly Gln Lys Ile Trp Thr Asn Pro Asp Ala Ala Met Ala Met Thr Asn
1 5 10 15

Asn Leu Val Gln Cys Ala Gly Arg Ser Gly Ala Leu Thr Ala Asp Gln
20 25 30

Met Asp Asp Leu Gly Met Val Ser Asp Ser Val Asn Ser Gln Val Arg
35 40 45

Lys Met Gly Ala Asn Ala Pro Pro His Lys Ile Lys Ala Met Ser Thr
50 55 60

Ala Val Ala Ala Gly Val Ala Glu Val Val Ala Ser Ser Pro Pro Gln
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Ala Val Leu Asn Thr Ile Gly Gly Cys Leu Arg Glu Ser

85 90 95

Met Met Gln Val Thr Gly Ser Val Asp Asn Thr Phe Thr Thr Glu Met
100 105 110

Met Gln Met Val Asn Met Phe Ala Ala Asp Asn Ala Asn Glu Val Ser
115 120 125

Ala Ser Ala Ser Gly Ser Gly Ala Ser Tyr Ala Thr Gly Thr Ser Ser
130 135 140

Ala Val Ser Thr Ser Gln Ala Thr Gly Tyr Ser Thr Ala Gly Gly Tyr
145 150 155 160

Gly Thr Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala
165 170

<210> 84
 <211> 174
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 84
 Gly Ser Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Tyr
 1 5 10 15
 Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala
 20 25 30
 Gly Ala Gly Ser Gly Tyr Val Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
 35 40 45
 Gly Ser Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Ser Tyr
 50 55 60
 Ser Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Gly Tyr Gly Ala Gly Ser
 65 70 75 80
 Ser Ala Ser Ala Gly Ser Ala Val Ser Thr Gln Thr Val Ser Ser Ser
 85 90 95
 Ala Thr Thr Ser Ser Gln Ser Ala Ala Ala Ala Thr Gly Ala Ala Tyr
 100 105 110
 Gly Thr Arg Ala Ser Thr Gly Ser Gly Ala Ser Ala Gly Ala Ala Ala
 115 120 125
 Ser Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Gly Gln Ala Gly Tyr Gly Gln Gly
 130 135 140
 Gly Gly Ala Ala Ala Tyr Arg Ala Gly Ala Gly Ser Gln Ala Ala Tyr
 145 150 155 160
 Gly Gln Gly Ala Ser Gly Ser Ser Gly Ala Ala Ala Ala Ala
 165 170

<210> 85
 <211> 171
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 85

Gly Gly Gln Gly Gly Arg Gly Gly Phe Gly Gly Leu Ser Ser Gln Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Ala Gly Gly Asp Gly Gly Ser Gly Leu Gly Asp Tyr Gly Ala Gly

35 40 45

Arg Gly Tyr Gly Ala Gly Leu Gly Gly Ala Gly Gly Ala Gly Val Ala

50 55 60

Ser Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Ser Ala

65 70 75 80

Ala Ser Arg Val Ser Ser Ala Val Thr Ser Leu Ile Ser Gly Gly Gly

85 90 95

Pro Thr Asn Pro Ala Ala Leu Ser Asn Thr Phe Ser Asn Val Val Tyr

100 105 110

Gln Ile Ser Val Ser Ser Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Ile

115 120 125

Gln Ala Leu Leu Glu Leu Val Ser Ala Leu Val His Ile Leu Gly Ser

130 135 140

Ala Ile Ile Gly Gln Val Asn Ser Ser Ala Ala Gly Glu Ser Ala Ser

145 150 155 160

Leu Val Gly Gln Ser Val Tyr Gln Ala Phe Ser

165 170

<210> 86

<211> 169

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 86

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

1 5 10 15

Asp Phe Ile Asn Ser Phe Leu Arg Phe Ile Ala Gln Ser Gly Ala Phe
20 25 30
Ser Pro Asn Gln Leu Asp Asp Met Ser Ser Ile Gly Asp Thr Leu Lys
35 40 45
Thr Ala Ile Glu Lys Met Ala Gln Ser Arg Lys Ser Ser Lys Ser Lys
50 55 60
Leu Gln Ala Leu Asn Met Ala Phe Ala Ser Ser Met Ala Glu Ile Ala

65 70 75 80
Val Ala Glu Gln Gly Gly Leu Ser Leu Glu Ala Lys Thr Asn Ala Ile
85 90 95
Ala Asn Ala Leu Ala Ser Ala Phe Leu Glu Thr Thr Gly Phe Val Asn
100 105 110
Gln Gln Phe Val Ser Glu Ile Lys Ser Leu Ile Tyr Met Ile Ala Gln
115 120 125
Ala Ser Ser Asn Glu Ile Ser Gly Ser Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala
145 150 155 160
Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ala

165

<210> 87

<211> 169

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 87

Gly Gly Gly Asp Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Asn Gln Arg Gly
1 5 10 15
Val Gly Ser Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Thr Ser

20 25 30
Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ser Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Glu Gln Gly
35 40 45

Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ser Thr
50 55 60
Ala Ala Gly Gly Gly Asp Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Asn Gln
65 70 75 80
Gly Gly Arg Gly Ser Tyr Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala
85 90 95

Ala Val Ala Ala Ala Ala Gly Gly Ala Val Ser Gly Gln Gly Gly Tyr
100 105 110
Asp Gly Glu Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly
115 120 125
Ala Ala Val Ala Ala Ala Ser Gly Gly Thr Gly Ala Gly Gln Gly Gly
130 135 140
Tyr Gly Ser Gln Gly Ser Gln Ala Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Phe
145 150 155 160
Arg Ala Ala Ala Ala Thr Ala Ala Ala

165

<210> 88
<211> 168
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 88

Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Gly Gln Val Gly Tyr Gly Gln Gly Ala
1 5 10 15
Gly Ala Ser Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly
20 25 30
Gly Gln Ala Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Gly Ser Ala Gly Ala Ala
35 40 45
Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gln Ala Gly Tyr Gly Gln Gly Ala
50 55 60
Gly Ala Ser Ala Arg Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Thr Gly Tyr Gly
65 70 75 80

Gln Gly Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala
85 90 95
Gly Ser Gln Val Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ser Ser Gly Ala
100 105 110

Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Gly Gln Val Gly Tyr
115 120 125
Glu Gln Gly Ala Gly Ala Ser Ala Gly Ala Glu Ala Ala Ala Ser Ser
130 135 140
Ala Gly Ala Gly Tyr Gly Gly Gln Ala Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly
145 150 155 160
Ala Ser Ala Gly Ala Ala Ala Ala
165

<210> 89

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 89

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

Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu
115 120 125

Val Val Ser Ala Leu Ile Gln Ile Leu Gly Ser Ser Ser Ile Gly Gln
130 135 140

Val Asn Tyr Gly Thr Ala Gly Gln Ala Ala Gln Ile Val Gly Gln Ser
145 150 155 160

Val Tyr Gln Ala Leu Gly
165

<210> 90

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 90

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

1 5 10 15
Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ser Ser Ser
20 25 30

Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Ser Ser Gly Leu Gln Gly Pro
35 40 45

Ala Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala
50 55 60

Ala Ala Gly Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Gln Ala Ser Ser Arg Val
65 70 75 80

Ser Ser Ala Val Ser Ser Leu Val Ser Ser Gly Pro Thr Asn Ser Ala
85 90 95

Ala Leu Thr Asn Thr Ile Ser Ser Val Val Ser Gln Ile Ser Ala Ser
100 105 110

Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Ile Gln Ala Leu Leu Glu
115 120 125

Ile Val Ser Ala Leu Val His Ile Leu Gly Tyr Ser Ser Ile Gly Gln
130 135 140

Ile Asn Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Tyr Ala Ser Leu Val Gly Gln Ser

145 150 155 160

Val Ala Gln Ala Leu Ala

165

<210> 91

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 91

Gly Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Ser Tyr Gly Gly Gln Gly Gly Tyr

1 5 10 15

Gly Gln Gly Gly Ala Gly Ala Ala Thr Ala Thr Ala Ala Ala Ala Gly

20 25 30

Gly Ala Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly

35 40 45

Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala

50 55 60

Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly

65 70 75 80

Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala

85 90 95

Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly

100 105 110

Gly Tyr Gly Gln Gly Gly Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

115 120 125

Ala Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly

130 135 140

Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala

145 150 155 160

Ala Ser Ala Ala Ala Ala

165

<210> 92

<211> 165

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 92

Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Arg Gln Ser Gln Gly Ala Gly

1 5 10 15

Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly

20 25 30

Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln

35 40 45

Ser Ser Ala Ser Ala Ser Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ser Thr Val Ala

50 55 60

Asn Ser Val Ser Arg Leu Ser Ser Pro Ser Ala Val Ser Arg Val Ser

65 70 75 80

Ser Ala Val Ser Ser Leu Val Ser Asn Gly Gln Val Asn Met Ala Ala

85 90 95

Leu Pro Asn Ile Ile Ser Asn Ile Ser Ser Ser Val Ser Ala Ser Ala

100 105 110

Pro Gly Ala Ser Gly Cys Glu Val Ile Val Gln Ala Leu Leu Glu Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Gln Val Met Gly

165

<210> 93

<211> 164

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 93

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ser

1	5	10	15
Gly	Ala	Ala	Ala
Ala	Gly	Thr	Gly
Gln	Gly	Gly	Tyr
Gly	Ser	Leu	Gly
20	25	30	
Gly	Gln	Gly	Ala
Gly	Ala	Ala	Ala
Ala	Ala	Ala	Val
Gly	Gly		
35	40	45	
Ala	Gly	Gln	Gly
Gly	Tyr	Gly	Gly
Val	Gly	Ser	Ala
Ala	Ala	Ser	Ala
50	55	60	
Ala	Ala	Ser	Arg
Leu	Ser	Ser	Pro
Glu	Ala	Ser	Ser
Arg	Val	Ser	Ser
65	70	75	80

Ala	Val	Ser	Asn	Leu	Val	Ser	Ser	Gly	Pro	Thr	Asn	Ser	Ala	Ala	Leu
85	90	95													
Ser	Asn	Thr	Ile	Ser	Asn	Val	Val	Ser	Gln	Ile	Ser	Ser	Ser	Asn	Pro
100	105	110													
Gly	Leu	Ser	Gly	Cys	Asp	Val	Leu	Val	Gln	Ala	Leu	Leu	Glu	Val	Val
115	120	125													
Ser	Ala	Leu	Ile	His	Ile	Leu	Gly	Ser	Ser	Ser	Ile	Gly	Gln	Val	Asn
130	135	140													
Tyr	Gly	Ser	Ala	Gly	Gln	Ala	Thr	Gln	Ile	Val	Gly	Gln	Ser	Val	Tyr

145	150	155	160
Gln	Ala	Leu	Gly

<210> 94

<211> 164

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 94

Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Gln Gly Tyr

1	5	10	15
---	---	----	----

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly
20 25 30

Ala Arg Gly Tyr Gly Ala Arg Gln Gly Tyr Gly Ser Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Ala Arg Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala
50 55 60

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ser Gly Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly
65 70 75 80

Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Val Ala Ser Ala Ala
85 90 95

Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly

100 105 110

Ala Gly Ala Val Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly
115 120 125

Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Val Gly Ala Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Tyr Gly Gly Arg Gln Gly Gly Tyr Ser Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
145 150 155 160

Ala Ala Ala Ala

<210> 95

<211> 163

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 95

Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gln Gly Gly Tyr
1 5 10 15

Gly Gln Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
20 25 30

Ala Ala Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ser Gly Gly Asn
35 40 45

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

50 55 60
Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly
65 70 75 80
Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
85 90 95
Ala Ala Ala Gly Arg Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Gly
100 105 110
Asn Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ser Gly Gln
115 120 125

Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gly Gln Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln
130 135 140
Gly Ala Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
145 150 155 160
Ala Ala Ala

<210> 96

<211> 162

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 96

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly
1 5 10 15

Pro Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gln Gln Gly Pro Tyr Gly Ala Gly Ala
20 25 30
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ser Gly Gln
35 40 45
Gln Gly Pro Gly Val Arg Val Ala Ala Pro Val Ala Ser Ala Ala Ala
50 55 60
Ser Arg Leu Ser Ser Ser Ala Ala Ser Ser Arg Val Ser Ser Ala Val
65 70 75 80

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

	85	90	95
Thr Ile Ser Ser Ala Val Ser Gln Ile Ser Ala Ser Asn Pro Gly Leu			
100	105	110	
Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala Leu Leu Glu Val Val Ser Ala			
115	120	125	
Leu Val His Ile Leu Gly Ser Ser Ser Val Gly Gln Ile Asn Tyr Gly			
130	135	140	
Ala Ser Ala Gln Tyr Ala Gln Met Val Gly Gln Ser Val Thr Gln Ala			
145	150	155	160

Leu Val

<210> 97

<211> 161

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 97

Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly
1 5 10 15
Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly
20 25 30
Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Ala
50 55 60
Gly Tyr Ser Arg Gly Gly Arg Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly
65 70 75 80
Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly
85 90 95
Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala
100 105 110

Gly Ser Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly Ala

115 120 125
Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly
130 135 140
Tyr Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala
145 150 155 160
Ala

<210> 98
<211> 160
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400> 98

Gly Ala Gly Ala Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly

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

Leu Val Ser Gly Gly Tyr Leu Asn Thr Ala Ala Leu Pro Ser Val Ile
85 90 95
Ser Asp Leu Phe Ala Gln Val Gly Ala Ser Ser Pro Gly Val Ser Asp
100 105 110
Ser Glu Val Leu Ile Gln Val Leu Leu Glu Ile Val Ser Ser Leu Ile
115 120 125
His Ile Leu Ser Ser Ser Ser Val Gly Gln Val Asp Phe Ser Ser Val
130 135 140

Gly Ser Ser Ala Ala Ala Val Gly Gln Ser Met Gln Val Val Met Gly

145 150 155 160

<210> 99

<211> 160

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 99

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Gln Gly Tyr

20 25 30

Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ser Ala Gly Gly Ala Gly

35 40 45

Ser Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ser Gly Ala

50 55 60

Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Gln Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly

65 70 75 80

Ala Val Ala Ser Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Gly Ala

85 90 95

Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Val Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Gly

100 105 110

Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly

115 120 125

Ala Ala Ala Gly Ala Val Ala Gly Gly Ser Gly Gly Tyr Gly Gly Arg

130 135 140

Gln Gly Gly Tyr Ser Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala

145 150 155 160

<210> 100

<211> 159

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 100

Gly Pro Gly Gly Tyr Gly Pro Val Gln Gln Gly Pro Ser Gly Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Arg Tyr Gly Pro Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ser

35 40 45

Ala Gly Tyr Gly Pro Gly Pro Gln Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg Leu

50 55 60

Ala Ser Pro Asp Ser Gly Ala Arg Val Ala Ser Ala Val Ser Asn Leu

65 70 75 80

Val Ser Ser Gly Pro Thr Ser Ser Ala Ala Leu Ser Ser Val Ile Ser

85 90 95

Asn Ala Val Ser Gln Ile Gly Ala Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys

100 105 110

Asp Val Leu Ile Gln Ala Leu Leu Glu Ile Val Ser Ala Cys Val Thr

115 120 125

Ile Leu Ser Ser Ser Ser Ile Gly Gln Val Asn Tyr Gly Ala Ala Ser

130 135 140

Gln Phe Ala Gln Val Val Gly Gln Ser Val Leu Ser Ala Phe Ser

145 150 155

<210> 101

<211> 156

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 101

Gly Thr Gly Gly Val Gly Gly Leu Phe Leu Ser Ser Gly Asp Phe Gly

1 5 10 15

Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ser Ala Ala

20 25 30

Ala Ala Ser Ser Ala Ala Ala Gly Ala Arg Gly Gly Ser Gly Phe Gly
35 40 45

Val Gly Thr Gly Gly Phe Gly Arg Gly Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Gly Ala
65 70 75 80

Gly Gly Asp Gly Gly Leu Phe Leu Ser Ser Gly Asp Phe Gly Arg Gly
85 90 95

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala

100 105 110

Ser Ser Ala Ala Ala Gly Ala Arg Gly Gly Ser Gly Phe Gly Val Gly
115 120 125

Thr Gly Gly Phe Gly Arg Gly Gly Ala Gly Asp Gly Ala Ser Ala Ala
130 135 140

Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala
145 150 155

<210> 102

<211> 153

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 102

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly
1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Val Ala Ala
20 25 30

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

Pro Val Ala Ser Ala Ala Val Ser Arg Leu Ser Ser Pro Gln Ala Ser
50 55 60

Ser Arg Val Ser Ser Ala Val Ser Ser Leu Val Ser Ser Gly Pro Thr

65 70 75 80
 Asn Pro Ala Ala Leu Ser Asn Ala Met Ser Ser Val Val Ser Gln Val
 85 90 95
 Ser Ala Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Val Gln Ala
 100 105 110
 Leu Leu Glu Ile Val Ser Ala Leu Val His Ile Leu Gly Ser Ser Ser
 115 120 125
 Ile Gly Gln Ile Asn Tyr Ala Ala Ser Ser Gln Tyr Ala Gln Met Val
 130 135 140

Gly Gln Ser Val Ala Gln Ala Leu Ala

145 150

<210> 103

<211> 153

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 103

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala

1 5 10 15

Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala

20 25 30

Thr Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Val Gly Ser Gly Ala

35 40 45

Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Gln Ala Ser

50 55 60

Ser Arg Val Ser Ser Ala Val Ser Asn Leu Val Ala Ser Gly Pro Thr

65 70 75 80

Asn Ser Ala Ala Leu Ser Ser Thr Ile Ser Asn Ala Val Ser Gln Ile

85 90 95

Gly Ala Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Ile Gln Ala

100 105 110

Leu Leu Glu Val Val Ser Ala Leu Ile His Ile Leu Gly Ser Ser Ser

115 120 125

Ile Gly Gln Val Asn Tyr Gly Ser Ala Gly Gln Ala Thr Gln Ile Val

130 135 140

Gly Gln Ser Val Tyr Gln Ala Leu Gly

145 150

<210> 104

<211> 153

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 104

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Ser Gln Gly Ala

1 5 10 15

Gly Arg Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Val Ala Ala

20 25 30

Ile Gly Gly Val Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Val Gly Ser Gly Ala

35 40 45

Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Glu Ala Ser

50 55 60

Ser Arg Val Ser Ser Ala Val Ser Asn Leu Val Ser Ser Gly Pro Thr

65 70 75 80

Asn Ser Ala Ala Leu Ser Ser Thr Ile Ser Asn Val Val Ser Gln Ile

85 90 95

Gly Ala Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Ile Gln Ala

100 105 110

Leu Leu Glu Val Val Ser Ala Leu Val His Ile Leu Gly Ser Ser Ser

115 120 125

Ile Gly Gln Val Asn Tyr Gly Ser Ala Gly Gln Ala Thr Gln Ile Val

130 135 140

Gly Gln Ser Val Tyr Gln Ala Leu Gly

145 150

<210> 105

<211> 152

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 105

Gly Ala Ser Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Ala Gly Glu Gly Ala Gly Ala

1 5 10 15

Ala Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Gly

20 25 30

Gly Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Val Ala Arg Ala Gly Ala Gly Gly

35 40 45

Ala Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Ile Gly Gly Gly Tyr Gly Ser Gly Ala

50 55 60

Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Ala Gly Ala Tyr Gly Gly

65 70 75 80

Gly Tyr Gly Thr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Arg Gly Ala Asp Ser Ala

85 90 95

Gly Ala Ala Ala Gly Tyr Gly Gly Gly Val Gly Thr Gly Thr Gly Ser

100 105 110

Ser Ala Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

115 120 125

Ala Ala Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Gly Gly Tyr

130 135 140

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

145 150

<210> 106

<211> 152

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 106

Gly Ala Gly Ser Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Gln Gly Gly Leu Gly

1	5	10	15
Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Ser Gly			
	20	25	30
Ser Gly Ser Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln			
	35	40	45
Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ser Gly Ala			
	50	55	60
Gly Gln Gly Gly Phe Gly Pro Tyr Gly Ser Ser Tyr Gln Ser Ser Thr			
65	70	75	80

Ser Tyr Ser Val Thr Ser Gln Gly Ala Ala Gly Gly Leu Gly Gly Tyr			
	85	90	95
Gly Gln Gly Ser Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ala Gly Gln			
	100	105	110
Gly Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala			
	115	120	125
Gly Ala Gly Gln Gly Gly Leu Gly Gly Tyr Gly Gln Gly Ala Gly Ser			
	130	135	140
Ser Ala Ala Ser Ala Ala Ala Ala			

145 150

<210> 107

<211> 151

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 107

Gly Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Val			
1	5	10	15
Gly Arg Gly Gly Leu Gly Gly Gln Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala Gly			
	20	25	30

Gly Ala Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Gly Val Gly Ser Gly Ala Ser Ala

35 40 45

Ala Ser Ala Ala Ala Ser Arg Leu Ser Ser Pro Gln Ala Ser Ser Arg

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Asn Pro Gly Leu Ser Gly Cys Asp Val Leu Ile Gln Ala Leu Leu

100 105 110

Glu Val Val Ser Ala Leu Ile Gln Ile Leu Gly Ser Ser Ser Ile Gly

115 120 125

Gln Val Asn Tyr Gly Ser Ala Gly Gln Ala Thr Gln Ile Val Gly Gln

130 135 140

Ser Val Tyr Gln Ala Leu Gly

145 150

<210> 108

<211> 150

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 108

Gly Ala Gly Ser Gly Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ser Tyr Gly

20 25 30

Gly Gln Gly Gly Tyr Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Ala

35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Gly Tyr Gly Arg Gly Ala Gly Ala

50 55 60

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Ala Ala Arg Ala Gly Ala Gly Ala

[illegible]

145	150
<210>	109
<211>	150
<212>	PRT
<213>	Artificial Sequence
<220><223>	Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
<400>	109

Gly Ala Ser Gly Ala Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln
1 5 10 15
Gly Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln
20 25 30
Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln
35 40 45

Gly Gln Gly Gly Ser Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
50 55 60
Ala Ala Ala Gln Gly Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly
65 70 75 80
Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Ala Ser Gly Ala Gly
85 90 95
Gln Gly Gln Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Gly Ser Ser Ala Ala
100 105 110

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gln Gly Gln

115 120 125
Gly Tyr Gly Gln Gln Gly Gln Gly Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

130 135 140
Ala Ala Ala Ala Ala Ala

145 150

<210> 110

<211> 945

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 110

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly
1 5 10 15

Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly
20 25 30

Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly
35 40 45

Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
50 55 60

Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly
65 70 75 80

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

85 90 95
Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro

100 105 110
Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

115 120 125
Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Arg Ser Gln Gly Pro

130 135 140
Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly

145 150 155 160
 Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly
 165 170 175
 Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
 180 185 190
 Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser
 195 200 205
 Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala
 210 215 220
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln

 225 230 235 240
 Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
 245 250 255
 Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 260 265 270
 Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln
 275 280 285
 Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr
 290 295 300

 Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro
 305 310 315 320
 Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly
 325 330 335
 Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Ser Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala Gly
 340 345 350
 Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala
 355 360 365
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln

 370 375 380
 Gly Pro Gly Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly
 385 390 395 400

Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
405 410 415

Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
420 425 430

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr
435 440 445

Gly Pro Gly Ala Gly Gln Arg Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
450 455 460

Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly
465 470 475 480

Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser
485 490 495

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly
500 505 510

Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly
515 520 525

Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala
530 535 540

Ala Val Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser
545 550 555 560

Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro
565 570 575

Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly
580 585 590

Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly
595 600 605

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala
610 615 620

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln
625 630 635 640

Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr
645 650 655

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

660 665 670

Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

675 680 685

Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly Gly Ala

690 695 700

Gly Gln Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr

705 710 715 720

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

725 730 735

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

740 745 750

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly

755 760 765

Gln Arg Ser Gln Gly Pro Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Gly Ala

770 775 780

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

785 790 795 800

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

805 810 815

Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln Gln Gly Pro Gly

820 825 830

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

835 840 845

Pro Tyr Gly Pro Gly Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Val Gly Gly Tyr

850 855 860

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

865 870 875 880

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

885 890 895

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Ala Gly Gln

900 905 910
 Gln Gly Pro Gly Ser Gln Gly Pro Gly Ser Gly Gly Gln Gln Gly Pro
 915 920 925
 Gly Gly Gln Gly Pro Tyr Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 930 935 940
 Ala
 945
 <210> 111

 <211> 483
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <400> 111
 Ala Asn Leu Asn Gly Thr Leu Met Gln Tyr Phe Glu Trp Tyr Met Pro
 1 5 10 15
 Asn Asp Gly Gln His Trp Lys Arg Leu Gln Asn Asp Ser Ala Tyr Leu
 20 25 30
 Ala Glu His Gly Ile Thr Ala Val Trp Ile Pro Pro Ala Tyr Lys Gly
 35 40 45

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

 115 120 125
 Thr Ser Gly Glu Gln Arg Ile Lys Ala Trp Thr His Phe Gln Phe Pro
 130 135 140
 Gly Arg Gly Ser Thr Tyr Ser Asp Phe Lys Trp His Trp Tyr His Phe

145 150 155 160
 Asp Gly Thr Asp Trp Asp Glu Ser Arg Lys Leu Asn Arg Ile Tyr Lys
 165 170 175
 Phe Gln Gly Lys Ala Trp Asp Trp Glu Val Ser Asn Val Asn Gly Asn
 180 185 190

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

 260 265 270
 Tyr Leu Asn Lys Thr Asn Phe Asn His Ser Val Phe Asp Val Pro Leu
 275 280 285
 His Tyr Gln Phe His Ala Ala Ser Thr Gln Gly Gly Gly Tyr Asp Met
 290 295 300
 Arg Lys Leu Leu Asn Gly Thr Val Val Ser Lys His Pro Val Lys Ala
 305 310 315 320
 Val Thr Phe Val Asp Asn His Asp Thr Gln Pro Gly Gln Ser Leu Glu
 325 330 335

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

Asp Tyr Phe Asp His His Asp Ile Val Gly Trp Thr Arg Glu Gly Asp

405 410 415

Ser Ser Val Ala Asn Ser Gly Leu Ala Ala Leu Ile Thr Asp Gly Pro

420 425 430

Gly Gly Thr Lys Arg Met Tyr Val Gly Arg Gln Asn Ala Gly Glu Thr

435 440 445

Trp His Asp Ile Thr Gly Asn Arg Ser Asp Ser Val Val Ile Asn Ala

450 455 460

Glu Gly Trp Gly Glu Phe His Val Asn Gly Gly Ser Val Ser Ile Tyr

465 470 475 480

Val Gln Arg

<210> 112

<211> 235

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 112

Thr Ala Leu Thr Glu Gly Ala Lys Leu Phe Glu Lys Glu Ile Pro Tyr

1 5 10 15

Ile Thr Glu Leu Glu Gly Asp Val Glu Gly Met Lys Phe Ile Ile Lys

20 25 30

Gly Glu Gly Thr Gly Asp Ala Thr Thr Gly Thr Ile Lys Ala Lys Tyr

35 40 45

Ile Cys Thr Thr Gly Asp Leu Pro Val Pro Trp Ala Thr Leu Val Ser

50 55 60

Thr Leu Ser Tyr Gly Val Gln Cys Phe Ala Lys Tyr Pro Ser His Ile

65 70 75 80

Lys Asp Phe Phe Lys Ser Ala Met Pro Glu Gly Tyr Thr Gln Glu Arg

85 90 95

Thr Ile Ser Phe Glu Gly Asp Gly Val Tyr Lys Thr Arg Ala Met Val

100 105 110

Thr Tyr Glu Arg Gly Ser Ile Tyr Asn Arg Val Thr Leu Thr Gly Glu

115 120 125
Asn Phe Lys Lys Asp Gly His Ile Leu Arg Lys Asn Val Ala Phe Gln

130 135 140
Cys Pro Pro Ser Ile Leu Tyr Ile Leu Pro Asp Thr Val Asn Asn Gly

145 150 155 160
Ile Arg Val Glu Phe Asn Gln Ala Tyr Asp Ile Glu Gly Val Thr Glu

165 170 175
Lys Leu Val Thr Lys Cys Ser Gln Met Asn Arg Pro Leu Ala Gly Ser

180 185 190

Ala Ala Val His Ile Pro Arg Tyr His His Ile Thr Tyr His Thr Lys

195 200 205
Leu Ser Lys Asp Arg Asp Glu Arg Arg Asp His Met Cys Leu Val Glu

210 215 220
Val Val Lys Ala Val Asp Leu Asp Thr Tyr Gln

225 230 235

<210> 113

<211> 64

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(8)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (12)..(16)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (20)..(24)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (28)..(32)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (36)..(40)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (44)..(48)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (52)..(56)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (60)..(64)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(64)

<223> This region may encompass 4-8 "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<400> 113

Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

20 25 30

Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

35 40 45
 Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 50 55 60

<210> 114
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide
 <220><221> MISC_FEATURE
 <222> (1)..(20)
 <223> This sequence may encompass 6-20 residues
 <400> 114

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 1 5 10 15
 Ala Ala Ala Ala
 20

<210> 115
 <211> 1800
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223>
 > Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
 <220><221> MISC_FEATURE
 <222> (7)..(11)
 <223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent
 <220><221> MISC_FEATURE
 <222> (15)..(19)
 <223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent
 <220><221> MISC_FEATURE
 <222> (23)..(27)
 <223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (31)..(35)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (39)..(43)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (47)..(51)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (55)..(59)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (63)..(67)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(67)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,

wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (71)..(90)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (97)..(101)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (105)..(109)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (113)..(117)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (121)..(125)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (129)..(133)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (137)..(141)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (145)..(149)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (153)..(157)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (94)..(157)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,

wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some

positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (161)..(180)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (187)..(191)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (195)..(199)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (203)..(207)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (211)..(215)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (219)..(223)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (227)..(231)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (235)..(239)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (243)..(247)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (184)..(247)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (251)..(270)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (277)..(281)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (285)..(289)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (293)..(297)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (301)..(305)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (309)..(313)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (317)..(321)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (325)..(329)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (333)..(337)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (274)..(337)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,

wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some

positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (341)..(360)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (367)..(371)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (375)..(379)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (383)..(387)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (391)..(395)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (399)..(403)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (407)..(411)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (415)..(419)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (423)..(427)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (364)..(427)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (431)..(450)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (457)..(461)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (465)..(469)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (473)..(477)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (481)..(485)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (489)..(493)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (497)..(501)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (505)..(509)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (513)..(517)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (454)..(517)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (521)..(540)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (547)..(551)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (555)..(559)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (563)..(567)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (571)..(575)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (579)..(583)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (587)..(591)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (595)..(599)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (603)..(607)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (544)..(607)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (611)..(630)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (637)..(641)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (645)..(649)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (653)..(657)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (661)..(665)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (669)..(673)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (677)..(681)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (685)..(689)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (693)..(697)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (634)..(697)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (701)..(720)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (727)..(731)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (735)..(739)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (743)..(747)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (751)..(755)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (759)..(763)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (767)..(771)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (775)..(779)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (783)..(787)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (724)..(787)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (791)..(810)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (817)..(821)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (825)..(829)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (833)..(837)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (841)..(845)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (849)..(853)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (857)..(861)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (865)..(869)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (873)..(877)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (814)..(877)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (881)..(900)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (907)..(911)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (915)..(919)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (923)..(927)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (931)..(935)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (939)..(943)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (947)..(951)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (955)..(959)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (963)..(967)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (904)..(967)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,
 wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some
 positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (971)..(990)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (997)..(1001)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1005)..(1009)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1013)..(1017)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1021)..(1025)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1029)..(1033)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1037)..(1041)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1045)..(1049)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1053)..(1057)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (994)..(1057)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

> (1061)..(1080)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1087)..(1091)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1095)..(1099)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1103)..(1107)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1111)..(1115)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1119)..(1123)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1127)..(1131)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1135)..(1139)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1143)..(1147)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1084)..(1147)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1151)..(1170)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1177)..(1181)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1185)..(1189)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1193)..(1197)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1201)..(1205)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1209)..(1213)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1217)..(1221)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1225)..(1229)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1233)..(1237)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1174)..(1237)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1241)..(1260)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1267)..(1271)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1275)..(1279)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1283)..(1287)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1291)..(1295)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1299)..(1303)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1307)..(1311)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1315)..(1319)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1323)..(1327)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1264)..(1327)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

> (1331)..(1350)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1357)..(1361)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1365)..(1369)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1373)..(1377)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1381)..(1385)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1389)..(1393)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1397)..(1401)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1405)..(1409)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1413)..(1417)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1354)..(1417)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,
 wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some
 positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1421)..(1440)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1447)..(1451)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1455)..(1459)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1463)..(1467)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or
 "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1471)..(1475)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1479)..(1483)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1487)..(1491)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1495)..(1499)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1503)..(1507)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1444)..(1507)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1511)..(1530)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1537)..(1541)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1545)..(1549)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1553)..(1557)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1561)..(1565)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1569)..(1573)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1577)..(1581)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1585)..(1589)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1593)..(1597)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1534)..(1597)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

> (1601)..(1620)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1627)..(1631)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1635)..(1639)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1643)..(1647)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1651)..(1655)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1659)..(1663)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1667)..(1671)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1675)..(1679)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1683)..(1687)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1624)..(1687)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units,

wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1691)..(1710)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1717)..(1721)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1725)..(1729)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1733)..(1737)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1741)..(1745)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1749)..(1753)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1757)..(1761)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1765)..(1769)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1773)..(1777)

<223> This region may encompass "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or

"SQ," wherein some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1714)..(1777)

<223> This region may encompass 4-8 repeating "GPG-X1" repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," and some positions may be absent

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1781)..(1800)

<223> This region may encompass 6-20 residues

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(1800)

<223> This sequence may encompass 2-20 "GGY-[GPG-X1]_{n1}-GPS-(A)_{n2}"

repeating units, wherein X1 is "SGGQQ," "GAGQQ," "GQGPY," "AGQQ" or "SQ," n1 is 4-8 and n2 is 6-20 and some positions may be absent

<400> 115

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

20 25 30

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

35 40 45

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

50 55 60

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 65 70 75 80
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
 85 90 95
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
 100 105 110
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
 115 120 125
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
 130 135 140
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser
 145 150 155 160
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 165 170 175
 Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 180 185 190
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 195 200 205
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 210 215 220
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 225 230 235 240
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 245 250 255
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly
 260 265 270
 Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 275 280 285
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 290 295 300
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 305 310 315 320

Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
325 330 335

Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
340 345 350

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa
355 360 365

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
370 375 380

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
385 390 395 400

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
405 410 415

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala
420 425 430

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
435 440 445

Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
450 455 460

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
465 470 475 480

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
485 490 495

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
500 505 510

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
515 520 525

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly
530 535 540

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
545 550 555 560

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gly

565 570 575
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 580 585 590
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 595 600 605
 Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 610 615 620

 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 625 630 635 640
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 645 650 655
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 660 665 670
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 675 680 685
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala

 690 695 700
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 705 710 715 720
 Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
 725 730 735
 Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
 740 745 750
 Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
 755 760 765

 Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
 770 775 780
 Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 785 790 795 800
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly
 805 810 815
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

820 825 830
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

835 840 845
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

850 855 860
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser
865 870 875 880

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
885 890 895

Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
900 905 910

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
915 920 925

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
930 935 940

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
945 950 955 960

Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
965 970 975

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly

980 985 990
Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

995 1000 1005
Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1010 1015 1020
Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1025 1030 1035 1040
Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1045 1050 1055

Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
1060 1065 1070

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa
1075 1080 1085
Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
1090 1095 1100
Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
1105 1110 1115 1120
Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa
1125 1130 1135
Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala
1140 1145 1150
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
1155 1160 1165
Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
1170 1175 1180
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
1185 1190 1195 1200
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
1205 1210 1215
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly
1220 1225 1230
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
1235 1240 1245
Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly
1250 1255 1260
Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
1265 1270 1275 1280
Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
1285 1290 1295
Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
1300 1305 1310
Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
1315 1320 1325

Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

1330 1335 1340

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1345 1350 1355 1360

Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1365 1370 1375

Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1380 1385 1390

Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa

1395 1400 1405

Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala

1410 1415 1420

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

1425 1430 1435 1440

Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

1445 1450 1455

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

1460 1465 1470

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

1475 1480 1485

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa

1490 1495 1500

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala

1505 1510 1515 1520

Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly

1525 1530 1535

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

1540 1545 1550

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

1555 1560 1565

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly

1570 1575 1580
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser
 1585 1590 1595 1600
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 1605 1610 1615
 Ala Ala Ala Ala Gly Gly Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 1620 1625 1630

 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 1635 1640 1645
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 1650 1655 1660
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly
 1665 1670 1675 1680
 Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 1685 1690 1695
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Gly Gly

 1700 1705 1710
 Tyr Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 1715 1720 1725
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 1730 1735 1740
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 1745 1750 1755 1760
 Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Gly Xaa Xaa Xaa Xaa
 1765 1770 1775

 Xaa Gly Pro Ser Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 1780 1785 1790
 Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala
 1795 1800
 <210> 116
 <211> 5
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 116

Ser Gly Gly Gln Gln

1 5

<210> 117

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 117

Gly Ala Gly Gln Gln

1 5

<210> 118

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 118

Gly Gln Gly Pro Tyr

1 5

<210> 119

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<400> 119

Ala Gly Gln Gln

1

<210> 120

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (1)..(8)

<223> This sequence may encompass 6-8 residues

<400> 120

His His His His His His His His

1

5