(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0052919
(43) 공개일자 2022년04월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 14/715 (2006.01) *A61K 35/17* (2014.01)
A61P 35/00 (2006.01) *C07K 14/725* (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01) *C12N 5/0783* (2010.01)
(52) CPC특허분류
C07K 14/715 (2013.01)
A61K 35/17 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-7004538
(22) 출원일자(국제) 2020년08월28일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년02월10일
(86) 국제출원번호 PCT/US2020/048402
(87) 국제공개번호 WO 2021/041806
국제공개일자 2021년03월04일
(30) 우선권주장
62/894,658 2019년08월30일 미국(US)
63/053,322 2020년07월17일 미국(US)

(71) 출원인
알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드
미국 캘리포니아 94080 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210
(72) 발명자
린 레지나 준후이
미국 94080 캘리포니아주 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210 알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드 내
반 블라콤 토마스 존
미국 94080 캘리포니아주 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210 알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
김진희, 김태홍

전체 청구항 수 : 총 57 항

(54) 발명의 명칭 **TGF 베타 결합 도메인을 포함하는 키메라 사이토카인 수용체**

(57) 요 약

TGF-β 리간드 또는 TGF-β 수용체 항체에 결합할 수 있는 결합 도메인을 갖는 키메라 사이토카인 수용체가 본원에서 제공된다. 키메라 항원 수용체(CAR)-보유 면역 세포(CAR-T 세포) 상에 존재할 경우, 이러한 수용체는 구성적으로 및/또는 TGF-β 리간드 또는 TGF-β 수용체 항체의 결합을 통해 CAR-T 세포 증식, 활성 및 지속성을 증가시킨다. 또한, 본원에 기술된 키메라 사이토카인 수용체를 제조하고 사용하는 방법이 제공된다.

(52) CPC특허분류
A61P 35/00 (2018.01)
C07K 14/7051 (2013.01)
C07K 16/22 (2013.01)
C12N 5/0636 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)
C07K 2319/03 (2013.01)
C12N 2510/00 (2013.01)
(72) 발명자
파노스키 실러
미국 94080 캘리포니아주 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210 알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드 내
랑 샨샨
미국 94080 캘리포니아주 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210 알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드 내
사수 바브라 존슨
미국 94080 캘리포니아주 싸우스 샌프란시스코 이스트 그랜드 애비뉴 210 알로젠 테라퓨틱스 인코포레이티드 내

명 세 서

청구범위

청구항 1

키메라 사이토카인 수용체로서,

a. TGF-β 수용체의 세포외 부분, 또는 TGF-β 항원 결합 도메인을 포함하는 결합 도메인;

b. 막관통 도메인;

c. 야누스 키나아제(JAK)-결합 도메인; 및

d. 모집 도메인을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 모집 도메인은 STAT 모집 도메인인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 상기 모집 도메인은 수용체, 선택적으로 사이토카인 수용체로부터 유래하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 클러스터링되는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 이량체화되고, 각각의 단량체는,

a. TGF-β 수용체의 세포외 부분, 또는 TGF-β 항원 결합 도메인을 포함하는 결합 도메인;

b. 막관통 도메인;

c. 야누스 키나아제(JAK)-결합 도메인; 및

d. 모집 도메인을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 TGF-β 항원 결합 도메인은 scFv인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 결합 도메인은 야생형 TGF-β 수용체 서열의 세포외 부분을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 결합 도메인은 야생형 TGF-β 수용체 서열의 세포외 부분에 대한 하나 이상의 돌연변이를 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 결합 도메인은 TGFβR2의 세포외 부분을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 10

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 결합 도메인은 서열번호 2 내지 서열번호 20 및 서열번호 159 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 상기 결합 도메인이 TGF-β 리간드에 결합될 때, 구성적으로 활성이거나 활성화되는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 12

제11항에 있어서, 상기 TGF-β 리간드는 TGFβ-1, TGF-β2 또는 TGF-β3 중 어느 하나인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 13

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 구성적으로 활성이거나, 상기 결합 도메인이 항-TGF-β-수용체 항체에 결합될 때, 구성적으로 활성이거나 활성화되는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 JAK-결합 도메인은 JAK1-결합 도메인, JAK2-결합 도메인, JAK3-결합 도메인, 또는 TYK2-결합 도메인인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 막관통 도메인은 EpoR, GP130, PrlR, GHR, GCSFR, 또는 TPOR/MPLR 수용체로부터 유래되는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 막관통 도메인은 TPOR/MPLR 수용체로부터 유래되는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 막관통 도메인 및 JAK 결합 도메인은 서열번호 26의 자연 발생 TPOR/MPLR 수용체의 아미노산 478 내지 582를 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체. 제17항에 있어서, 상기 막관통 도메인 및 JAK 결합 도메인은 TPOR/MPLR 수용체의 아미노산 위치 H499, S505, W515, K553, 또는 K573에서 적어도 하나의 치환을 추가로 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 18

제17항에 있어서, 상기 막관통 도메인 및 JAK 결합 도메인은 H499L, S505N, W515K, K553R, 및 K573R로부터 선택된 적어도 하나의 아미노산 치환을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 TPOR/MPLR 수용체의 막관통 도메인 및 JAK 결합 도메인은, (a) H499L 치환; (b) S505N 치환; (c) W515K 치환; (d) S505N, W515K 치환; 또는 (e) H499L, S505N, W515K 치환을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 20

제17항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 TPOR/MPLR 수용체의 막관통 도메인 및 JAK 결합 도메인은 K553R 및/또는 K573R 치환을 추가로 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 막관통 도메인 및 JAK-결합 도메인은 서열번호 27 내지 서열

번호 79, 서열번호 160 및 서열번호 217 내지 서열번호 234로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 22

제2항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 STAT-모집 도메인은 표 4에 제시된 수용체로부터 선택된 수용체로부터 유래하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 23

제2항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 모집 도메인은 IL7Ra, IL12Rb2, EGFR, IL-21R 또는 IL2Rb의 하나 이상의 수용체로부터 유래된 STAT 모집 도메인을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 24

제2항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 STAT 모집 도메인은 서열번호 80 내지 서열번호 122 및 서열번호 161의 아미노산 서열 중 어느 하나를 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 25

제2항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 STAT-모집 도메인은 IL7Ra(316 내지 459)(서열번호 80), IL2Rb(339 내지 379, 393 내지 433, 518 내지 551)(서열번호112), IL2Rb(393 내지 433, 518 내지 551)(서열번호111), IL12Rb2(775 내지 825)(서열번호 101), IL12Rb2(714 내지 862)(서열번호120), EGFR(1122 내지 1165)(서열번호 99), 또는 IL7Ra(316 내지 459). IL12Rb2(775 내지 825)(서열번호161)를 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 123 내지 151 및 서열번호 162 내지 216으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 유도성이거나 구성적으로 활성인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 28

제27항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 TGFβ 또는 항-TGFβR 항체에 의해 유도될 수 있는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 29

제28항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 구성적으로 활성이고, TGFβ 또는 항-TGFβR 항체의 존재시에 추가로 유도될 수 있거나 추가로 개선된 활성을 나타낼 수 있는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 키메라 사이토카인 수용체는 세포에서 발현될 때 TGFbR2-매개 신호 전달을 억제하고/하거나 STAT 매개 신호 전달을 향상시킬 수 있는, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 31

제30항에 있어서, 상기 세포는 면역 세포인, 키메라 사이토카인 수용체.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항의 키메라 사이토카인 수용체를 암호화하는, 폴리뉴클레오티드.

청구항 33

제32항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는, 발현 벡터.

청구항 34

제33항에 있어서, 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현하는 폴리뉴클레오티드를 추가로 포함하는, 발현 벡터.

청구항 35

제34항에 있어서, 상기 CAR은 표 8의 표적 중 임의의 하나 이상에 결합하는, 발현 벡터.

청구항 36

제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 벡터는 렌티바이러스 벡터인, 발현 벡터.

청구항 37

제33항 내지 제36항 중 어느 한 항의 벡터를 포함하는, 조작된 면역 세포.

청구항 38

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항의 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는, 조작된 면역 세포.

청구항 39

제37항 또는 제38항에 있어서, 적어도 하나의 CAR을 추가로 발현하는, 조작된 면역 세포.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 CAR 및 키메라 사이토카인 수용체는 화학양론적으로 동일한 양으로 발현되는, 조작된 면역 세포.

청구항 41

제39항 또는 제40항에 있어서, 상기 CAR은 표 8의 표적 중 임의의 하나 이상에 결합하는, 조작된 면역 세포.

청구항 42

제37항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역 세포는 동종 면역 세포인, 조작된 면역 세포.

청구항 43

제37항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역 세포는 자가 면역 세포인, 조작된 면역 세포.

청구항 44

제37항 내지 제43항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역 세포는 T 세포, 수지상 세포, 킬러 수지상 세포, 비만 세포, NK 세포, 대식 세포, 단핵구, B 세포 및 줄기 세포로부터 유래된 면역 세포로 이루어진 군으로부터 선택되는, 조작된 면역 세포.

청구항 45

제44항에 있어서, 상기 면역 세포는 T 세포인, 조작된 면역 세포.

청구항 46

제37항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역 세포는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 면역 세포와 비교 시, 감소된 TGF-βR-매개 신호 형질도입 및/또는 강화된 Stat-매개 신호 형질도입을 나타내는, 조작된 면역 세포.

청구항 47

제37항 내지 제46항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 면역 세포는 TGF-β 또는 항-TGF-βR 항체와 결합할 때, 감소된 TGF-βR 매개 신호 형질도입 및/또는 강화된 Stat 매개 신호 형질도입을 나타내는, 조작된 면역 세포.

청구항 48

제37항 내지 제47항 중 어느 한 항의 조작된 면역 세포의 활성을 조절하는 방법으로서, 상기 면역 세포를 TGF-β 또는 항-TGF-β 수용체 항체와 접촉시키는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 49

조작된 면역 세포를 제조하는 방법으로서, 제32항의 폴리뉴클레오티드 또는 제33항 내지 제36항 중 어느 한 항의 발현 벡터를 면역 세포 내로 도입하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 50

제48항 또는 제49항에 있어서, 상기 면역 세포는 T 세포, 수지상 세포, 킬러 수지상 세포, 비만 세포, NK 세포, 대식 세포, 단핵구, B 세포 및 줄기 세포로부터 유래된 면역 세포로 이루어진 군으로부터 선택되는, 방법.

청구항 51

제37항 내지 제47항 중 어느 한 항의 면역 세포를 포함하는, 약학적 조성물.

청구항 52

제37항 내지 제47항 중 어느 한 항의 면역 세포, 또는 제51항의 약학적 조성물을 포함하는, 키트.

청구항 53

대상체에서 암을 치료하는 방법으로서, 제37항 내지 제47항 중 어느 한 항의 조작된 면역 세포, 또는 제51항의 약학적 조성물의 치료적 유효량을 상기 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 54

제53항에 있어서, 상기 암은 고형 종양을 포함하는, 방법.

청구항 55

제53항에 있어서, 상기 암은 액체 종양을 포함하는, 방법.

청구항 56

제53항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 종양은 TGFβ 양성 종양인, 방법.

청구항 57

제53항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체는 항-TGF-β-수용체 항체로 치료되는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] **관련 출원에 대한 상호 참조**

[0002] 본 출원은 2019년 8월 30일에 출원된 미국 가출원 제62/894,658호; 및 2020년 7월 17일에 출원된 미국 가출원 제63/053,322호에 대한 우선권을 주장하며, 둘 모두의 내용은 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0003] **서열 목록**

[0004] 본 출원은 EFS-Web을 통해 전자적으로 출원되고 있으며, .txt 포맷으로 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함한다. .txt 파일은 2020년 8월 27일에 생성되었고, 576,780 바이트의 크기를 갖는 "AT-030_03WO_SL.txt"라는 제목의 서열 목록을 포함한다. 본 .txt 파일에 포함된 서열 목록은 본 명세서의 일부이며 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

배 경 기 술

[0005] 종양 연관 항원을 인식하도록 유전적으로 변형된 면역 세포(예를 들어, T 세포)의 입양 전달은 암 치료를 위한 새로운 접근법으로서의 가능성을 나타내고 있다. 예를 들어, T 세포는 항원 인식 모이어티 및 T 세포 활성화 도메인으로 이루어진 융합 단백질인 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현하도록 유전적으로 변형될 수 있다.

[0006] T 세포 증식, 세포독성 효능 및 지속성은 신호 전달 경로에 의해 유도된다. 종래의 CAR 설계는 2개의 신호, 즉 CD3zeta 활성화(신호 1) 및 (신호 2, 예를 들어, 4-1BB, OX40, 및/또는 CD28 발현을 통한) 공동 자극을 제공한다. 일부 맥락에서, 제3 신호(신호 3), 사이토카인 유도 사이토카인 수용체 신호 전달(예를 들어, 면역 강화를 위한 사이토카인 지원)이 바람직할 수 있다. 그러나, 신호 3을 제공하기 위한 접근법은 상당한 제한이 있다.

[0007] 사이토카인 지원을 제공하기 위한 하나의 접근법은 재조합 사이토카인/사이토카인 모방체의 전신 주입과 CAR-T 세포 요법을 조합하는 단계, 및 세포외에서 사이토카인을 분비/발현하도록 CAR-T 세포를 조작하는 단계를 포함한다. 사이토카인은 다면발현 효과를 가지며 다른 세포 유형의 기능에도 영향을 미칠 수 있기 때문에, CAR-T 세포에 의한 면역 강화 사이토카인의 전신 투여 또는 생성은 적어도 2개의 주요 단점을 갖는다: (i) 이러한 접근법은 인간에서 전신 독성을 야기할 수 있고, (ii) 동종 CAR-T 세포 요법의 맥락에서, 이러한 접근법은 동종 CAR-T 세포의 거부 반응을 가속화하여 치료 효능을 저하시킬 수 있는 방관자 숙주 면역 활성화를 유발할 수 있다. 사이토카인 지원을 제공하기 위한 또 다른 접근법은 구성적으로 활성화된 이량체화 사이토카인 수용체인 IL-7Ra를 도입하는 것에 기초하였는데, 이는 신호 전달 출력의 성질(IL-7 신호 전달만) 및 크기를 제한한다. 사이토카인 지원을 제공하기 위한 또 다른 접근법은 신호 3을 CAR 분자 내로 직접 통합하는 단계를 포함한다(Nat Med. 2018년 3월 24일(3):352-359). 이러한 접근법의 한계는 신호 3의 강도가 CAR 활성화의 강도에 의존한다는 것이다. 표적(및 CAR 활성화)이 존재하지 않을 경우, 신호 3은 형질도입되지 않을 것이다.

[0008] 상황에 따라 CAR-T 세포에 대해 사이토카인 신호를 특이적으로 표적화하여 개선된 안전성 프로파일 및 치료 효능을 가능하게 함으로써 이러한 단점을 우회하는 솔루션이 필요하다. 이러한 요구를 해결하는 조성물 및 방법이 본원에서 제공된다.

발명의 내용

[0009] 본원에서는 TGF-β 결합 도메인을 포함하는 키메라 사이토카인 수용체를 제공한다. 본원에서는, 형질전환 성장 인자 베타 사이토카인 계열의 리간드(TGF-β 리간드, 예를 들어, TGF-β1, TGF-β2, 및 TGF-β3)와 결합하거나 항-TGF-β-수용체 항체를 사용하는 활성화와 결합할 때 활성인 유도성 TGF-β-유도성 키메라 사이토카인 수용체가 제공된다. 키메라 항원 수용체(CAR)-보유 면역 세포 상에 존재하고, TGF-β 리간드와 결합하고/하거나 항-TGF-βR 항체로 활성화되는 경우, 이러한 수용체는 사이토카인 수용체 신호 전달(신호 3)을 증가시켜, 면역 세포 활성화, 증식, 지속성, 및/또는 CAR-보유 면역 세포의 효능을 증가시킨다. 따라서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 사이토카인 신호가 내인성 TGF-β 리간드를 사용하여 면역 세포 내로 전달되도록 함으로써, 이들의 면역 억제 신호를 차단하고, 이를 CAR-유도 활성과 함께 작용하거나, 상승화할 수 있는 면역 강화 신호로 변환시킨다. 또한, 임상적으로 승인된 항-TGF-β 수용체 항체는 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체를 클러스터링하고 활성화시킬 수 있기 때문에, 항-TGF-β 수용체로 치료한 환자는 내인성 TGF-β 신호 전달의 차단으로부터 뿐만 아니라 키메라 사이토카인 수용체를 가진 세포에서 사이토카인 신호 전달의 활성화로부터도 이익을 얻을 수 있다. 또한, 본원에서는, 키메라 사이토카인 수용체를 함유하는 TGF-β 결합 도메인의 구성적으로 활성인 TGF-β-유도체가 제공되며; 이러한 수용체는 유도제의 부재 시에도 계속 신호를 보낼 수 있지만, 예를 들어, TGF-β 리간드 또는 항-TGF-βR 항체의 존재 시 추가로 개선된 특성 또는 활성을 나타내거나 유도될 수 있다. 일부 구현예에서, TGF-βR은 TGF-βR2이고, 항체는 항-TGF-βR2 항체이다. 본원에서 사용되는 "TGF-베타"는 "TGF-β"와 상호 교환적으로 사용된다.

[0010] 따라서, 일 양태에서, 본원에서는, (a) TGF-β 수용체의 세포외 부분, 또는 TGF-β 항원 결합 도메인을 포함하는 결합 도메인; (b) 막관통 도메인; (c) 야누스(Janus) 키나아제(JAK) 결합 도메인; 및 (d) 모집 도메인을 포함하는 키메라 사이토카인 수용체가 제공된다. 본원에서 사용되는 "세포외 부분"은 TGF-β 수용체의 세포외 도

메인의 임의의 부분을 지칭한다.

[0011] 관련된 양태에서, 본원에서는 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체 중 어느 하나를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 이러한 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터가 제공된다. 일부 구현예에서, 폴리뉴클레오티드는 키메라 항원 수용체(CAR)를 추가로 암호화하며, 여기에서 CAR은 관심 표적에 결합한다. 관심 표적은, 예를 들어, 표 8에 제시된 것들 중 임의의 하나 이상을 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의의 관심 분자일 수 있다.

[0012] 추가의 양태에서, 본원에서는 본 개시의 적어도 하나의 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 조작된 면역 세포가 제공된다. 또 다른 양태에서, 본원에서는 본 개시의 적어도 하나의 키메라 항원 수용체(CAR) 및 적어도 하나의 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 조작된 면역 세포가 제공된다. 일부 구현예에서, 면역 세포는 T 세포이다. 일부 구현예에서, 면역 세포는 동종 면역 세포이다. 다른 구현예에서, 면역 세포는 자가 면역 세포이다. 면역 세포는 다음으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다: T 세포, 수지상 세포, 킬러 수지상 세포, 비만 세포, NK 세포, 대식 세포, 단핵구, B 세포 및 줄기 세포로부터 유래된 면역 세포. 관련된 양태에서, 본원에서는 본 개시의 조작된 면역 세포 중 어느 하나를 포함하는 약학적 조성물, 및 이러한 약학적 조성물을 포함하는 키트가 제공된다. 또한, 본원에서는 면역 세포를 만드는 방법이 제공된다.

[0013] 또 다른 양태에서, 본원에서는 대상체에서 암을 치료하는 방법이 제공되며, 방법은 본원에 기술된 조작된 면역 세포 중 어느 하나의 치료적 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 본 개시의 유도성 키메라 사이토카인 수용체의 개략도를 도시한다.

도 2a는 2세대 EGFRvIII CAR로 TGFβR1 또는 TGFβR2 사이토카인 수용체의 우성 음성 절단을 공동 발현하기 위해 사용된 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

도 2b는 TGFβR1 DN 또는 TGFβR2 DN 중 어느 하나의 발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다.

도 3은 2세대 EGFRvIII CAR로 TGFβR2 사이토카인 수용체를 공동 발현하기 위해 사용된 통상의 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

도 4a는 CAR-T-세포에서 IL7 및 IL12 신호 전달을 모방하기 위해 IL7R(316-459) 및 IL12Rb2(775-825) 모집 도메인을 갖는, 사용된 원형 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

도 4b는 루시페라아제 리포터 검정에 의해 결정된 TGF-β 신호 전달 활성을 도시한다.

도 4c는 TGF-β의 존재 시 도 4a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다.

도 5a는 결합 도메인에서 절단을 갖는, 사용된 원형 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

도 5b는 루시페라아제 리포터 검정에 의해 결정된 TGF-β 신호 전달 활성을 도시한다.

도 5c는 TGF-β의 존재 시 도 5a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다.

도 6a는 TGFβR2 카세트 내로 도입된 변형의 개략도를 도시한다.

도 6b는 TGFβR2ΔN25 키메라 사이토카인 수용체가 여전히 TGF-β 신호 전달을 억제하는 능력을 유지하였음을 도시한다.

도 6c는 STAT 리포터 활성에 의해 평가된 도 6a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다.

도 7은 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체의 개략도를 도시한다.

도 8a는 TGFβR2 카세트 내로 도입된 변형의 개략도를 도시한다.

도 8b는 도 8a의 키메라 사이토카인 수용체의 발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다.

도 8c는 STAT5 리포터 활성에 의해 측정된 도 8a의 키메라 사이토카인 수용체를 통한 사이토카인 신호 전달의 활성화를 도시한다.

도 9a 및 도 9b는 야생형 TPOR 및 다양한 막관통 결실 또는 삽입 변이체에 대한 아미노산 서열을 나타낸다. 도 9a 및 도 9b는 각각, 출현 순서대로 서열번호 235 내지 246, 235 및 247 내지 254를 개시한다.

도 10a는 야생형 TPOR 및 추가적인 막관통 변이체에 대한 아미노산 서열을 나타낸다. 도 10b는, 상이한 농도의

TGF-β의 존재 시 도 10a에 나타낸 TGF-β-유도 키메라 사이토카인 수용체의 과발현에 의한 루시페라아제 검정으로 결정된 바와 같은 내인성 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 도 10c는 다양한 농도의 TGF-β의 존재 시 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다. 도 10a는 각각, 출현 순서대로 서열번호 235, 및 255 내지 271을 개시한다.

도 11a는 CCR 및 EGFRvIII CAR의 발현이 P2A 펩티드에 의해 연결되는 키메라 사이토카인 수용체(CCR) CAR 발현 작제물의 개략도를 도시한다. 도 11b 및 도 11c는 다양한 CCR을 발현하는 CAR+ T 세포의 수율을 도시하는 막대 그래프이다. 도 11d 및 도 11e는 다양한 CCR 또는 대조군을 발현하는 CAR T 세포의 STAT5 인산화의 결과를 도시한다. 도 11f 및 도 11g는 생성 14일차에서의 CAR T 세포 표현형을 도시한다. 도 11h는 CAR T 세포 상에서의 총 TGF-βR2 세포외 염색의 결과를 도시한다. 도 11i는 상이한 농도의 TGF-β의 존재 시 상이한 CCR을 발현하는 CAR T 세포의 TGF-βR2 신호 전달의 억제 결과를 도시한다.

도 12a는 외인성 TGFβ의 부재 시 U87-EGFRvIII 세포에 대해 다양한 CCR을 발현하는 CAR T 세포의 세포독성 검정 결과를 도시한다. 도 12b 및 도 12c는 상이한 농도의 TGFβ에서 다양한 CCR을 발현하는 CAR T 세포의 세포독성 분석 결과를 도시한다.

도 13a는 STAT5 인산화를 도시하고, 도 13b는 TOPR/MPLR 및 JAK 결합 도메인에서의 K553R/K573R 치환의 부재 또는 존재 시 S505N/W515K로 CCR을 발현하는 CAR T 세포의 T 세포 표현형을 도시한다. 본 실험에서 시험된 모든 TGFbR2 키메라 사이토카인 수용체 작제물은 S505N/W515K 치환을 함유한다. RR로 표지된 작제물은 추가적인 K553R/K573R 치환을 추가로 함유한다.

도 14a 및 도 14b는 5 ng/ml TGFβ의 부재(도 14a) 또는 존재(도 14b) 시 다양한 CCR을 발현하는 CAR T 세포의 장기 세포 사멸 검정의 결과를 도시한다.

도 15a 내지 도 15c는, 다양한 CCR을 발현하는 CAR T 세포(이들 중 일부는 TGFβ(예를 들어, TGFβR2의 ECD의 D32A, E119A 및/또는 I53A 치환)에 대한 감소된 친화도를 가짐)의 STAT5 신호 전달의 활성화(도 15a), TGFβ 신호 전달의 억제(도 15b), 및 장기 세포 사멸 검정(도 15c)의 결과를 도시한다.

도 16a 및 도 16b는 분해-내성 K533R/K573R 치환의 부재 또는 존재 시 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체의 STAT5 신호 전달(도 16a) 및 장기 세포 사멸(도 16b)에 대한 효과를 비교한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 본원에서는 TGF-β 결합 도메인을 포함하는 키메라 사이토카인 수용체를 제공한다. 본원에서는, TGF-β 리간드(예를 들어, TGF-β1, TGF-β2, 및/또는 TGF-β3)와 결합하거나 항-TGF-β-수용체 항체를 사용하는 활성화와 결합할 때 활성인 유도성 TGF-β-유도성 키메라 사이토카인 수용체가 제공된다. 또한, 본원에서는 TGF-β 결합 도메인을 포함하는 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체를 제공한다. 또한, 본원에서는 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 키메라 항원 수용체(CAR)-보유 면역 세포(CAR-I-세포, 예를 들어, CAR-T-세포)가 제공된다. 일부 구현예에서, 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체는, TGF-β 결합 도메인이 없는 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체와 비교 시, TGF-β 리간드와 결합하거나 항-TGF-β-수용체를 사용한 활성화와 결합할 때 개선된 특성 및 활성을 나타낸다. 또한, 본원에서는 키메라 사이토카인 수용체를 제조하고 사용하는 방법이 제공된다.

[0016] **I. TGF-β-보유 키메라 사이토카인 수용체**

[0017] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 TGF-β 리간드(예를 들어, TGF-β1, TGF-β2, 및/또는 TGF-β3), 또는 항-TGF-β 수용체 항체의 결합 시 신호 전달을 활성화시킨다. 이들 수용체는 수용체의 단량체가 클러스터링하고/하거나 이량체화할 때 신호 전달을 활성화시킨다. 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 TGF-β 리간드의 면역 억제 효과를 중화하고 면역 강화 사이토카인 신호의 전달을 동시에 모방할 수 있는 이중 기능 키메라 사이토카인 수용체이다.

[0018] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 단량체는, (a) TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β 수용체 항체에 결합할 수 있는 결합 도메인; (b) 막관통 도메인; (c) 야누스 키나아제(JAK)-결합 도메인; 및 (d) (예를 들어, 수용체의 세포질 도메인으로부터 유래된, 예를 들어, 사이토카인 수용체로부터 유래된) STAT-모집 도메인을 포함한다. 각각의 도메인은 직접 또는 하나 이상의 펩티드 링커를 통해 연결될 수 있다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 단량체는, (a) TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β 수용체 항체에 결합할 수 있는 결합 도메인; (b) 막관통 도메인; (c) 야누스 키나아제(JAK)-결합 도메인; 및 (d) (예를 들어, 수용체의

세포질 도메인으로부터 유래된, 예를 들어, 사이토카인 수용체로부터 유래된) 모집 도메인을 포함한다. 모집 도메인은 STAT-모집 도메인, AP1-모집 도메인, Myc/Max 모집 도메인, 또는 NFkB-모집 도메인일 수 있다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 이들이 항-TGF-β-수용체 항체를 사용하여 TGF-β 리간드에 결합하고/하거나 클러스터링되고 활성화될 때, 클러스터링되고 활성화된다. 키메라 사이토카인 수용체는 예를 들어, TGF-β 리간드 및/또는 항-TGF-β 수용체 항체의 결합 시 신호 전달을 활성화시킨다. 일부 구현예에서, TGF-β 수용체 항체는 제한 없이, PF-03446962 또는 LY3022859이다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 구성적으로 클러스터링되거나 이량체화된다.

[0019] 본원에서 사용되는 "TGF-β 리간드"는 TGF-β1, TGF-β2, 및 TGF-β3, 및 이의 이소형 및 유도체를 지칭한다. "TGF-β 리간드" 및 "TGF-β"는 본원에서 상호교환적으로 사용된다는 것을 이해해야 한다.

[0020] **A. 결합 도메인**

[0021] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β 수용체 항체에 결합할 수 있는 결합 도메인을 포함한다. 본원에서 언급되는 바와 같이, 결합 도메인은 세포외 공간으로 연장되는 키메라 사이토카인 수용체의 도메인이다. 결합 도메인은 내인성 TGF-β 수용체로부터 TGF-β에 결합하여 격리시킴으로써, TGF-β 유도 면역 억제를 예방하거나 감소시킨다. 본 개시의 결합 도메인은 TGF-β 리간드 및 항-TGF-β 수용체 항체와 결합하여, 결합 유도 신호 전달을 초래한다.

[0022] 일부 구현예에서, 결합 도메인은 TGF-β 수용체의 세포외 부분, 예를 들어 TGFβR1 또는 TGFβR2의 세포외 부분을 포함한다.

[0023] 일부 구현예에서, 결합 도메인은 야생형 TGFβ 수용체의 세포외 부분을 포함한다. 일부 구현예에서, TGF-β 수용체는 TGFβ 리간드에 대한 결합을 강화하거나 변경하는 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

[0024] 일부 구현예에서, 결합 도메인은 야생형 TGFβR1 또는 TGFβR2의 세포외 부분을 포함하고; 일부 구현예에서, 결합 도메인은 야생형 TGFβR1 또는 TGFβR2의 세포외 부분을 포함하고, 서열번호 2 또는 3의 아미노산 서열을 각각 포함한다.

[0025] 일부 구현예에서, 결합 도메인은 야생형 TGF-β 수용체의 세포외 부분에 대한 돌연변이를 포함한다. 일부 구현예에서, 결합 도메인은 야생형 TGF-β 수용체의 세포외 부분에 대한 돌연변이를 포함하고, 서열번호 4 내지 서열번호 20중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 4 내지 20의 아미노산 서열 중 어느 하나와 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99%, 또는 100% 동일한 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 결합 도메인은 신호 서열을 포함하지 않는다.

[0026] 표 1은 본 개시의 예시적인 결합 도메인 아미노산 서열을 나타낸다. TGF-β 수용체 아미노산 서열과 같은 예시적인 결합 도메인 서열의 발현 및 세포외 위치는 신호 서열을 사용하여 얻을 수 있음을 유의한다. 예시적인 구현예에서, CD8 신호 서열(CD8SS) MALPVTALLLPLALLLHAARP(서열번호 1)가 사용된다. 일부 구현예에서, 결합 도메인은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 야생형 TGFβR2의 세포외 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 신호 서열은 인간 TGF-βR2의 내인성 신호 서열이다.

[표 1] 예시적인 결합 도메인 서열

결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TGFβR1 (1-126)	MEAAVAAPRPRLLLLVLAAAAAAAAALLPGA TALQCFCHLCTKDNFTCVTDGLCFVSVTETTD KVIHNSMCIAEIDLIPRDRPFVCAPSSKTGSVTT TYCCNQDHCNKIELPTTVKSSPGLGPVEL	2
TGFβR2 (1-166) 밑줄은 TGFβR2 신호 서열임	MGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIPPHVQKSVN NDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQK SCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLE TVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGE TFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIF Q	3
TGFβR2ΔN25	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	4
TGFβR2ΔN25FSE-N8	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSELLLVIFQ	5
TGFβR2ΔN25FSE-N6	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEPDLLLVIFQ	6
TGFβR2ΔN25FSE-N5	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEPDLLLVIFQ	7

[0027]

결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TGFβR2ΔN25FSE-N4	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYPDLLLVIFQ	8
TGFβR2ΔN25FSE-N3	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNPDLLLVIFQ	9
TGFβR2ΔN25.Glyc33	QLCKFCD**NRT**STCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	10
TGFβR2ΔN25.Glyc40	QLCKFCDVRFSTCDN**QT**SCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	11
TGFβR2ΔN25.Glyc56	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICE**NPT** EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	12
TGFβR2ΔN25.Glyc58	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKP**N** E**T**CVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	13
TGFβR2ΔN25.V33K	QLCKFCD**K**RFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	14

[0028]

결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TGFβR2ΔN25.E70K	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDKNITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ	15
TGFβR2ΔN25.Glyc87	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHNFTL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIF	16
TGFβR2ΔN25.Glyc89	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFNL TDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIF	17
TGFβR2ΔN25.Glyc102	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKNKTKPGETFFMCSCSSDECND NIIF	18
TGFβR2ΔN25.Glyc123	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFIL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NITF	19
TGFβR2ΔN25.I89E	QLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQ EVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFEL EDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECND NIIF	20
TGFβR2 (신호 서열 없음)	IPPHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCD VRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVW RKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCI MKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNT SNPDLLLVIFQ	159

[0029]

[0030] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 우성 음성(DN)이되, TGF-β 수용체의 결합 도메인이 발현되지만, 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 신호 전달 도메인을 포함하지 않는다 - 키메라 사이토카인 수용체는 TGF-β에 결합할 수 있지만 양의 신호(DN 키메라 사이토카인 수용체)를 전달하지 않는다. 일부 구현예에서, TGF-β 수용체는 TGFβR1(우성 음성 TGFβR1, 또는 TGFβR1 DN)이고 서열번호 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, TGF-β 수용체는 TGFβR2(우성 음성 TGFβR2, 또는 TGFβR2 DN)이고 서열번호 3의 아미노산 서열을 포함한다. TGF-β 수용체 우성 음성 서열은 신호 서열, 예를 들어 CD8SS 신호 서열번호 1의 도움으로 발현될 수 있다. 도 2a는 DN 키메라 사이토카인 수용체의 예시적인 개략도를 도시한다.

[0031] 다른 구현예에서, 결합 도메인은 TGF-β 항원 결합 도메인을 포함한다. 이러한 항원 결합 도메인은, TGF-β 리간드에 결합할 수 있는 단쇄 가변 단편(scFv), 및 단일 도메인 항체(나노바디)를 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 이들 scFv 및 단일 도메인 항체는 상업적으로 이용 가능한 scFv 및 단일 도메인 항체, 및 예를 들어, 카멜리드 및 상어 항체로부터 유래된 것들을 포함할 수 있다.

[0032] 다른 구현예에서, 결합 도메인은 TGF-β 항원 결합 도메인을 포함하되, 항원 결합 도메인은 Fab 단편을 포함한다.

[0033] **B. 막관통 도메인**

[0034] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 막관통 도메인을 포함한다. 이러한 막관통 도메인은 N-말단 상의 세포외

결합 도메인에 커플링되고, C-말단 상의 추가적인 세포내/세포질 도메인에 커플링된다. 일부 구현예에서, 커플링은 선택적으로 링커를 통해 이루어진다.

[0035] 본원에서 사용되는 바와 같이, 막관통 도메인은 막관통 도메인이 발현되는 세포의 막 내로 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 도메인은 세포막에 걸쳐 있고, 세포외 부분 및/또는 세포내 부분을 포함한다.

[0036] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 도메인은 조작되고, 임의의 자연 발생 막관통 도메인과 유사하지 않다. 즉, 이들은 비-자연 발생이다.

[0037] 다른 구현예에서, 본 개시의 막관통 도메인은 자연 발생 수용체로부터 유래된다.

[0038] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은, 예를 들어, 다음의 수용체 중 하나 이상으로부터 유래된다: 에리트로포이에틴 수용체(EpoR), 인터루킨 6 신호 변환기(GP130 또는 IL6ST), 프로락틴 수용체(Prlr), 성장 호르몬 수용체(GHR), 과립구 콜로니 자극 인자 수용체(GCSFR), 및 트롬보포이에틴 수용체/골수 증식성 백혈병 단백질 수용체(TPOR/MPLR). 자연 발생 수용체로부터 유래된 경우, 수용체의 전체 수용체, 또는 전체 막관통 서열은 세포내 부분의 구성적 활성화 및 구성적 JAK 결합/활성화를 유발하는 데 필요하지 않을 수 있다. 따라서, 자연 발생 수용체의 단편이 사용될 수 있다. 또한, 특정 돌연변이는 자연 발생 수용체로부터 유래된 막관통 도메인 내로 도입되어, 하류 JAK-의존성 신호 전달을 추가로 조율할 수 있다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 자연 발생 수용체의 부분 또는 단편, 예를 들어, 자연 발생 수용체의 막관통 및/또는 JAK 결합/활성화 도메인을 포함하며, 선택적으로 그 안에 하나 이상의 돌연변이(예를 들어, 하나 이상의 결실, 삽입 및/또는 치환)를 포함한다.

[0039] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 EpoR 수용체로부터 유래된다.

[0040] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 GP130 수용체로부터 유래된다.

[0041] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 Prlr 수용체로부터 유래된다.

[0042] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 GHR 수용체로부터 유래된다.

[0043] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 GCSF 수용체로부터 유래된다.

[0044] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 및/또는 JAK 도메인은 자연 발생 TPOR 수용체로부터 유래된다. TPOR 막관통 도메인이, 조작된 변형의 도입으로 인한 리간드 또는 강제 활성화에 대한 반응과 같은 허용 동종이량체 형태라고 가정할 경우, JAK2-의존적 방식으로 하류 사이토카인 신호 전달을 활성화시킬 수 있다. TPOR 막관통 도메인에 대한 다양한 변형의 도입은 다음을 초래할 수 있다: 면역 강화 사이토카인 신호는 (a) 세포외 TGF-β의 존재 시 활성화되도록 유도될 때까지 정지하거나, (b) TGF-β의 가용성에 상관없이 구성적으로 활성화될 수 있다.

[0045] 표 2는 막관통 및/또는 JAK 도메인이 유래된, 본 개시에서 제공된 자연 발생 수용체의 예시적인 전장 서열을 제공한다.

[0046] **[표 2] 예시적인 자연 발생 수용체**

자연 발생 수용체 명칭	서열번호
>AAI12154.1 에리트로포이에틴 수용체 [호모 사피엔스] MDHLGASLWPQVGSLCLLLAGAAWAPPPNLPDPKFESKAALLAARGPEELLCF TERLEDLVCFWEEAASAGVGPGNYSFSYQLEDEPWKLCRLHQAPTARGAVRF WCSLPTADTSSFVPLELRVTAASGAPRYHRVIHINEVVLLDAPVGLVARLADES GHVVLRWLPPPETPMTSHIRYEVDVSAGNGAGSVQRVEILEGRTECVLSNLRGR TRYTFAVRARMAEPSFGGFWSAWSEPVSLLTPSDLDPLILTLSLILVVILVLLTVL ALLSHRRALKQKIWPGIPSPESEFEGLFTTHKGNFQLWLYQNDGCLWWSPCTPF TEDPPASLEVLSERCWGTMQAVEPGTDDEGPLLEPVGSEHAQDTYLVLDKWLL PRNPPSEDLPGPGGSVDIVAMDEGSEASSCSSALASKPSPEGASAASFEYTILDPS SQLLRPWTLCPELPPTPPHLKYLYLVVSDSGISTDYSSGDSQGAQGGLSDGPYSN PYENSLIPAAEPLPPSYVACS	21
>AAI17403.1 인터루킨 6 신호 변환기(GP130, 온코스타틴 M 수용체) [호모 사피엔스] MLTLQTWLVQALFIFLTTESTGELLDPCGYISPESPVVQLHSNFTAVCVLKEKC MDYFHVNANYIVWKTNHFTIPKEQYTIINRTASSVTFTDIASLNIQLTCNILTFGQ LEQNVYGITIISGLPPEKPKNLSCIVNEGKKMRCEWDRGRETHLETNFTLKSEW ATHKFADCKAKRDTPTSCTVDYSTVYFVNIEVWVEAENALGKVTSDHINFDPV YKVKPNPPHNLSVINSEELSSILKLTWTNPSIKSVIILKYNIQYRTKDASTWSQIPP EDTASTRSSFTVQDLKPFTEYVFRIRCMKEDGKGYWSDWSEEASGITYEDRPSK APSFWYKIDPSHTQGYRTVQLVWKTLPPFEANGKILDYEVTLTRWKSHLQNYT VNATKLTVNLTNDRYVATLTVRNLVGKSDAAVLTIPACDFQATHPVMDLKAFP KDNMLWVEWTTPRESVKKYILEWCVLSDKAPCITDWQQEDGTVHRTYLRGNL AESKCYLITVTPVYADGPGSPESIKAYLKQAPPSKGPTVRTKKVGKNEAVLEWD QLPVDVQNGFIRNYTIFYRTIIGNETAVNVDSSHTEYTLSSLTSDTLYMVRMAA YTDEGGKDGPEFTFTTPKFAQGEIEAIVVPVCLAFLLTTLLGVLFCFNKRDLIKK HIWPNVPDPSKSHIAQWSPHTPPRHNFNSKDQMYSDGNFTDVSVVEIEANDKKP FPEDLKSLDLFKKEKINTEGHSSGIGGSSCMSSSRPSISSSDENESSQNTSSTVQYS TVVHSGYRHQVPSVQVFSRSESTQPLLDSEERPEDLQLVDHVDGGDGILPRQQY FKQNCSQHESSPDISHFERSKQVSSVNEEDFVRLKQQISDHISQSCGSGQMKMF QEVSAADAFGPGTEGQVERFETVGMEAATDEGMPKSYLPQTVRQGGYMPQ	22

[0047]

자연 발생 수용체 명칭	서열번호
>XP_011512371.1 프로락틴 수용체 이소형 X2 [호모 사피엔스] MKENVASATVFTLLLFLNTCLLNGQLPPGKPEIFKCRSPNKETFTCWWRPGTDG GLPTNYSLTYHREGETLMHECPDYITGGPNSCHFGKQYTSMWRTYIMMVNAT NQMGSSFSDELYVDVTYIVQPDPPLELAVEVKQPEDRKPYLWIKWSPPTLIDLK TGWFTLLYEIRLKPEKAAEWEIHFAGQQTEFKILSLHPGQKYLVQVRCKPDHGY WSAWSPATFIQIPSDFTMNDTTVWISVAVLSAVICLIIVWAVALKGYSMVTCIFP PVPGPKIKGFDAHLLEKGKSEELLSALGCQDFPPTSDYEDLLVEYLEVDDSEDQ HLMSVHSKEHPSQGMKPTYLDPDTDSGRGSCDSPSLLSEKCEEPQANPSTFYDP EVIEKPENPETTHTWDPQCISMEGKIPYFHAGGSKCSTWPLPQPSQHNPRSSYHN ITDVCELAVGPAGAPATLLNEAGKDALKSSQTIKSREEGKATQQREVESFHSET DQDTPWLLPQEKTPFGSAKPLDYVEIHKVNKDGALSLLPKQRENSGKPKKPGTP ENNKEYAKVSGVMDNNILVLVPDPHAKNVACFEESAKEAPPSLEQNQAEKALA NFTATSSKCRLQLGGLDYLDPACFTHSFH	23
>NP_000154.1 성장 호르몬 수용체 이소형 1 전구체 [호모 사피엔스] MDLWQLLLTLALAGSSDAFSGSEATAAILSRAPWSLQSVNPGLKTNSSKEPKFT KCRSPERETFSCHWTDEVHHGTKNLGPIQLFYTRRNTQEWTQEWKECPDYVSA GENSCYFNSSFTSIWIPYCIKLTSNGGTVDEKCFSVDEIVQPDPPIALNWTLLNVS LTGIHADIQVRWEAPRNADIQKGWMVLEYELQYKEVNETKWKMMDPILTTSV PVYSLKVDKEYEVRVRSKQRNSGNYGEFSEVLYVTLPQMSQFTCEEDFYFPWL LIIIFGIFGLTVMLFVFLFSKQQRIKMLILPPVPVPKIKGIDPDLLKEGKLEEVNTIL AIHDSYKPEFHSDDSWVEFIELDIDEPDEKTEESDTDRLLSSDHEKSHSNLGVKD GDSGRTSCCEPDILETDFNANDIHEGTSEVAQPQRLKGEADLLCLDQKNQNNSP YHDACPATQQPSVIQAEKNKPQPLPTEGAESTHQAAHIQLSNPSSLSNIDFYAQV SDITPAGSVVLSPGQKNKAGMSQCDMHPEMVSLCQENFLMDNAYFCEADAKK CIPVAPHIKVESHIQPSLNQEDIYITTESLTTAAGRPGTGEHVPGSEMPVPDYTSIH IVQSPQGLILNATALPLPDKEFLSSCGYVSTDQLNKIMP	24

[0048]

자연 발생 수용체 명칭	서열번호
>XP_016855859.1 과립구 콜로니 자극 인자 수용체 이소형 X1 [호모 사피엔스] MARLGNCSLTWAALIILLLPGSLEECGHISVSAPIVHLGDPITASCIIKQNCSHLDP EPQILWRLGAELQPGGRQQRLSDGTQESIITLPHLNHTQAFLSCCLNWGNSLQIL DQVELRAGYPPAIPHNLSCLMNLTTSSLICQWEPGPETHLPTSFTLKSFKSRGNC QTQGDSILDCVPKDGQSHCCIPRKHLLLYQNMGIWVQAENALGTSMSPQLCLD PMDVVKLEPPMLRTMDPSPEAAPPQAGCLQLCWEPWQPGLHINQKCELRHKP QRGEASWALVGPLPLEALQYELCGLLPATAYTLQIRCIRWPLPGHWSDWSPSLE LRTTERAPTVRLDTWWRQRQLDPRTVQLFWKPVPLEEDSGRIQGYVVSWRPSG QAGAILPLCNTTELSCTFHLPSEAQEVALVAYNSAGTSRPTPVVFSESRGPALTR LHAMARDPHSLWVGWEPPNPWPQGYVIEWGLGPPSASNSNKTWRMEQNGRA TGFLLKENIRPFQLYEIIVTPLYQDTMGPSQHVYAYSQEMAPSHAPELHLKHIGK TWAQLEWVPEPPELGKSPLTHYTIFWTNAQNQSFSAILNASSRGFVLHGLEPAS LYHIHLMAASQAGATNSTVLTLMTLTPEGSELHIILGLFGLLLLLTCLCGTAWLC CSPNRKNPLWPSVPDPAHSSLGSWVPTIMEELPGPRQGQWLGQTSEMSRALTP HPCVQDAFQLPGLGTPPITKLTVLEEDEKKPVPWESHNSSETCGLPTLVQTYVL QGDPRAVSTQPQSQSGTSDQVLYGQLLGSPTSPGPGHYLRCDSTQPLLAGLTPS PKSYENLWFQASPLGTLVTPAPSQEDDCVFGPLLNFPLLQGIRVHGMEALGSF	25
>NP_005364.1 트롬보포이에틴 수용체 전구체 [호모 사피엔스] MPSWALFMVTSCLLLAPQNLAQVSSQDVSLLASDSEPLKCFSRTFEDLTCFWDE EEAAPSGTYQLLYAYPREKPRACPLSSQSMPHFGTRYVCQFPDQEEVRLFFPLH LWVKNVFLNQTRTQRVLFVDSVGLPAPPSIIKAMGGSQPGELQISWEEPAPEISD FLRYELRYGPRDPKNSTGPTVIQLIATETCCPALQRPHSASALDQSPCAQPTMPW QDGPKQTSPSREASALTAEGGSCLISGLQPGNSYWLQLRSEPDGISLGGSWGSW SLPVTVDLPGDAVALGLQCFTLDLKNVTCQWQQQDHASSQGFFYHSRARCCPR DRYPIWENCEEEEKTNPGLQTPQFSRCHFKSRNDSIIHILVEVTTAPGTVHSYLGS PFWIHQAVRLPTPNLHWREISSGHLELEWQHPSSWAAQETCYQLRYTGEGHQD WKVLEPPLGARGGTLELRPRSRYRLQLRARLNGPTYQGPWSSWSDPTRVETAT ETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG QYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLCSSQAQMDYRRLQ PSCLGTMPLSVCPPMAESGSCCTTHIANHSYLPLSYWQQP	26

[0049]

[0050] 일부 구현예에서, 본 개시의 막관통 도메인은 표 2에 나타낸 자연 발생 TPOR/MPLR 수용체의 절단된 버전 또는 달리 변형된 버전으로부터 유래된다.

[0051] 도 9a, 도 9b 및 도 10a는 야생형 TPOR 및 다양한 막관통 결실(도 9a, 도 10a), 또는 삽입(도 9b) 변이체에 대한 아미노산 서열을 나타낸다.

[0052] 표 3은 세포내 JAK2 결합 도메인 서열에 커플링된 예시적인 막관통 아미노산 서열을 나타낸다.

[0053] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 27의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 28의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 29의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 30의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 31의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 32의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 33의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 34의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 35의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인

수용체의 막관통 도메인은 서열번호 36의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 37의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 38의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 40의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 41의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 42의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 43의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 44의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 45의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 46의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 47의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 48의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 49의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 50의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 51의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 52의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 53의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 54의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 55의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 56의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 57의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 58의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 59의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 60의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 61의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 62의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 63의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 64의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 65의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 66의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 67의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 68의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 71의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 72의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 73의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 74의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 75의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 76의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 77의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 78의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 79의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 160의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 217의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 218, 서열번호 219, 서열번호 220, 서열번호 221, 서열번호 222, 서열번호 223, 서열번호 224, 서열번호 225, 서열번호 226, 서열번호 227, 서열번호 228, 서열번호 229, 서열번호 230, 서열번호 231, 서열번호 232, 서열번호 233, 또는 서열번호 234의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체의 막관통 도메인은 서열번호 27 내지 79, 160, 및 217 내지 234 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함한다.

[0054] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체(CCR)는 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 및 서열번호 64, 69 또는 70의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 유도 가능하다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 및 서열번호 38, 39, 40 또는 53의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 및 서열번호 59, 60, 160 또는 217의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 구성적으로 활성이다. 일부 구현예에서, 본 개시의 구성적으로 활성인 CCR은 TGF-β 리간드 없이 이량체화된다.

[표 3] 예시적인 막관통 + JAK2 결합 도메인 서열

막관통 및 JAK2 결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
GCSFR(614-710)	LTLMTLTPEGSELHIILGLFGLLLLLTCLCGTAWLCCSPNRKNPLWPSVPDPAHSSLGSWVPTIMEEDAFQLPGLGTPPITKLTVLEEDEKKPVPWE	27
GP130(609-700)	TTPKFAQGEIEAIVVPVCLAFLLTTLLGVLFCFNKRDLIKKHIWPNVPDPSKSHIAQWSPHTPPRHNFNSKDQMYSDGNFTDVSVVEIEAND	28
TPOR/MPLR(478-582)	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	29
TPOR/MPLR(N-1)	SDPTRVETATETWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	30
TPOR/MPLR(N-2)	SDPTRVETATETISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	31
TPOR/MPLR(N-2+1)	SDPTRVETATETLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	32
TPOR/MPLR(N-3)	SDPTRVETATETSLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	33
TPOR/MPLR(N-4)	SDPTRVETATETLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	34
TPOR/MPLR(N-4+1)	SDPTRVETATETILVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	35
TPOR/MPLR(N-5)	SDPTRVETATETVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	36
TPOR/MPLR(N-6)	SDPTRVETATETTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	37
TPOR/MPLR(N-7)	SDPTRVETATETALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	38
TPOR/MPLR(N-8)	SDPTRVETATETLHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	39
TPOR/MPLR(N-9)	SDPTRVETATETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	40
TPOR/MPLR(N-10)	SDPTRVETATETLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	41

[0055]

막관통 및 JAK2 결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TPOR/MPLR(N-11)	SDPTRVETATETVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	42
TPOR/MPLR(N-12)	SDPTRVETATETLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	43
TPOR/MPLR(N-13)	SDPTRVETATETGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	44
TPOR/MPLR(N-14)	SDPTRVETATETLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	45
TPOR/MPLR(N-15)	SDPTRVETATETSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	46
TPOR/MPLR(N-16)	SDPTRVETATETAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	47
TPOR/MPLR(N-17)	SDPTRVETATETVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	48
TPOR/MPLR(N-18)	SDPTRVETATETLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	49
TPOR/MPLR(N+1)	SDPTRVETATETAWLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	50
TPOR/MPLR(N+2)	SDPTRVETATETAWVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	51
TPOR/MPLR(N+3)	SDPTRVETATETAWLVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	52
TPOR/MPLR(N+4)	SDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	53
TPOR/MPLR(N+5)	SDPTRVETATETAWLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	54
TPOR/MPLR(N+6)	SDPTRVETATETAWLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	55
TPOR/MPLR(N+7)	SDPTRVETATETAWVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	56
TPOR/MPLR(N+8)	SDPTRVETATETAWLVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	57
TPOR/MPLR(478-582;W515K)	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLR**K**QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	58
TPOR/MPLR(478-582;H499L,S505N,W515K)	SDPTRVETATETAWISLVTAL**L**LVLGL**N**AVLGLLLLR**K**QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	59

[0056]

막관통 및 JAK2 결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TPOR/MPLR(478-582;S505N,W515K)	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	60
TPOR/MPLR(N-9-1)	SDPTRVETATEHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	61
TPOR/MPLR(N-9-2)	SDPTRVETATHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	62
TPOR/MPLR(N-9-3)	SDPTRVETAHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	63
TPOR/MPLR(N-9-4)	SDPTRVETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	64
TPOR/MPLR(N-9-5)	SDPTRVEHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	65
TPOR/MPLR(N-9-6)	SDPTRVHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	66
TPOR/MPLR(N-9-7)	SDPTRHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	67
TPOR/MPLR(N-9-8)	SDPTHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	68
TPOR/MPLR(N-9-9)	SDPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	69
TPOR/MPLR(N-9-10)	SDHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	70
TPOR/MPLR(N-9-11)	SHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	71
TPOR/MPLR(N-9-12)	HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	72
TPOR/MPLR(N-C3)	SDPTRVETATETAWISLVHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	73
TPOR/MPLR(N-C5)	SDPTRVETATETAWISHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	74
TPOR/MPLR(N-C5P)	SDPTRVETATETAWISPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	75
TPOR/MPLR(N-C5PP)	SDPTRVETATETAWISPPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	76
TPOR/MPLR(N-C6)	SDPTRVETATETAWIHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	77
TPOR/MPLR(N-C6P)	SDPTRVETATETAWIPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	78

[0057]

막관통 및 JAK2 결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TPOR/MPLR(N-C6PP)	SDPTRVETATETAWIPPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRH ALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILP KSSERTPLPL	79
TPOR/MPLR(478-582; H499L,S505N,W515K,K553 R,K573R)	SDPTRVETATETAWISLVTALLLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLE ILPRSSERTPLPL	217
TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K. K553R.K573R	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLE ILP**R**SSERTPLPL	160
TPOR/MPLR(478-582) K553R.K573R	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGL**S**AVLGLLLL**W**QFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLE ILP**R**SSERTPLPL	218
TPOR/MPLR(N-7) S505N.W515K	SDPTRVETATETALHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSE RTPLPL	219
TPOR/MPLR(N-7) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETATETALHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSE RTPLPL	220
TPOR/MPLR(N-8) S505N.W515K	SDPTRVETATETLHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWP SLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPL	221
TPOR/MPLR(N-8) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETATETLHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWP SLPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSER TPLPL	222
TPOR/MPLR(N-9) S505N.W515K	SDPTRVETATETHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWPS LPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERT PLPL	223
TPOR/MPLR(N-9) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETATETHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWPS LPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSERT PLPL	224
TPOR/MPLR(N+4) S505N.W515K	SDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEP SLLEILPKSSERTPLPL	225
TPOR/MPLR(N+4) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEP SLLEILP**R**SSERTPLPL	226
TPOR/MPLR(N-9-1) S505N.W515K	SDPTRVETATEHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTP LPL	227
TPOR/MPLR(N-9-1) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETATEHLVLGL**N**AVLGLLLL**R**KQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSERTP LPL	228

[0058]

막관통 및 JAK2 결합 도메인	아미노산 서열	서열번호
TPOR/MPLR(N-9-4) S505N.W515K	SDPTRVETHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDL HRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	229
TPOR/MPLR(N-9-4) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPTRVETHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDL HRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPL	230
TPOR/MPLR(N-9-9) S505N.W515K	SDPHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG QYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	231
TPOR/MPLR(N-9-9) S505N.W515K. K553R,K573R	SDPHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG QYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPL	232
TPOR/MPLR(N-9-10) S505N.W515K	SDHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQ YLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL	233
TPOR/MPLR(N-9-10) S505N.W515K. K553R,K573R	SDHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQ YLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPL	234

[0059]

[0060] C. 야누스 키나아제(JAK)-결합 도메인

[0061] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 세포내 JAK-결합 도메인을 포함한다. JAK-결합 도메인은 직접적으로, 또는 링커를 통해 막관통 도메인의 C-말단에 커플링된다. JAK-결합 도메인은 키메라 사이토카인 수용체의 세포내 측 상의 막관통 도메인에 커플링된다.

[0062] 일부 구현예에서, JAK-결합 도메인은 JAK-1-결합 도메인, JAK-2 결합 도메인, JAK-3 결합 도메인, 또는 TYK2 결합 도메인이다.

[0063] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 JAK 결합 도메인은 자연적으로 발생하고, 자연 발생 수용체로부터 유래된다.

[0064] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 JAK 결합 도메인은 합성체이다.

[0065] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 27 내지 79, 160 및 217 내지 234의 아미노산 서열 중 어느 하나와 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99%, 또는 100% 동일한 막관통 및 JAK2 결합 도메인을 포함한다.

[0066] 표 3은 본 개시의 막관통 및 JAK2 결합 도메인에 대한 예시적인 아미노산 서열을 제공한다. 일부 구현예에서, 막관통 및 JAK2 결합 도메인은 하나 이상의 돌연변이, 예를 들어, 야생형 서열의 하나 이상의 결실, 삽입 및/또는 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 막관통 및 JAK2 결합 도메인은 야생형 TPOR/MPLR 서열의 아미노산 위치 H499, S505 및 W515에서 하나 이상의 치환을 포함한다. 표 3 참조. 일부 구현예에서, 막관통 및 JAK2 결합 도메인은 야생형 TPOR/MPLR 서열의 아미노산 위치 K533 및 K573에서 하나 이상의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 예를 들어, 표 3에 나타낸 바와 같은 막관통 및 JAK2 결합 도메인은, 예를 들어, 본원에서의 표 1에 개시된 바와 같은 TGFβR2 엑토도메인 또는 PD-1 엑토도메인(예를 들어, 표 6의 서열번호 274 또는 275에 나타낸 바와 같은 고친화성 PD-1 엑토도메인), 및 모집 도메인과 조합되어 키메라 사이토카인 수용체를 형성할 수 있다. 일부 구현예에서, 막관통 및 JAK2 결합 도메인은 모집 도메인과 조합되어 엑토도메인 없이 키메라 사이토카인 수용체를 형성할 수 있다(예를 들어, 서열번호 272 또는 273 참조). 또한, 2020년 2월 28일에 출원된 USSN 16/804,917, 및 2020년 2월 28일에 출원된 USSN 16/804,545를 참조하며, 이들 모두는 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0067] D. 모집 도메인

[0068] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 모집 도메인("신호 전달 도메인"으로도 지칭될 수 있음)을 포함하는 세포질 도메인을 포함한다. 모집 도메인은 STAT-모집 도메인, AP1-모집 도메인, Myc/Max 모집 도메인, 또는 NFkB-모집 도메인일 수 있다. 일부 구현예에서, 모집 도메인은 수용체 테일(사이토테일) 또는 사이토카인 수용체 테일로부터의 신호 변환기 및 전사 활성화제(STAT)--모집(Stat-활성화) 도메인이다. 본 개시의 키메라 사이토카인

수용체의 이들 세포내 모집 도메인은 CAR 및 키메라 사이토카인 수용체(예를 들어, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체를 갖는 CAR-T 세포)를 포함하는 면역 세포의 신호 3의 전파를 가능하게 한다. Stat-모집 도메인을 통해 전파된 사이토카인 신호 전달은 세포의 사이토카인-기반 면역 강화를 가능하게 한다. 일부 구현예에서, 면역-강화는 항상성이다. 즉, 신호 전달은 CAR을 갖는 면역 세포를 증가시킨다. 일부 구현예에서, 면역-강화는 염증성이다. 즉, 신호 전달은 CAR을 갖는 면역 세포의 효능을 증가시킨다. 일부 구현예에서, 면역-강화는 탈진을 예방한다. 즉, 신호 전달은 CAR을 갖는 면역 세포의 장기 기능성을 유지시킨다.

[0069] 일부 구현예에서, 본 개시의 모집 도메인은 합성체이며, 임의의 자연 발생 수용체 단편과 유사하지 않다.

[0070] 일부 구현예에서, 본 개시의 Stat-모집 도메인은 합성체이며, 임의의 자연 발생 수용체 단편과 유사하지 않다.

[0071] 다른 구현예에서, 본 개시의 Stat-모집 도메인은 자연 발생 수용체, 예를 들어 자연 발생 사이토카인 수용체로부터의 세포질 테일로부터 유래된다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 자연 발생 수용체의 부분 또는 단편, 예를 들어, 선택적으로 그 안에 하나 이상의 돌연변이(예를 들어, 하나 이상의 결실, 삽입 및/또는 치환)를 갖는, 자연 발생 수용체의 세포내 Stat-모집 도메인을 포함한다. 자연 발생 수용체의 이들 세포질 테일은 수용체의 막관통 도메인의 JAK 활성화 도메인의 하류 영역일 수 있다. 키메라 사이토카인 수용체의 Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 수용체로부터의 적어도 하나의 STAT-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT1-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT2-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT3-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT4-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT5-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT6-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인은 적어도 하나의 STAT7-모집 도메인을 포함한다.

[0072] 일부 구현예에서, STAT-모집 도메인이 유래되는 자연 발생 수용체는 사이토카인 수용체가 아니다.

[0073] 일부 구현예에서, Stat-모집 도메인이 유래되는 자연 발생 수용체는 사이토카인 수용체이다. T-세포-면역 강화 사이토카인 신호가 통과하는 예시적인 사이토카인 수용체는 IL-2 수용체, IL-7 수용체, IL-15 수용체, IL12 수용체, 및 IL-21 수용체를 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 일부 구현예에서, STAT-모집 도메인이 유래되는 사이토카인 수용체는 동족 JAK-결합 모티프의 하류에 인산화 가능 티로신 잔기를 함유하고, 하나 이상의 관심 신호 전달 도메인은 막관통 도메인의 하류에 융합되어 단일 또는 다수의 신호 전달 출력을 생성할 수 있다. 대안적인 구현예에서, Stat-모집 도메인이 유래되는 수용체는 사이토카인 수용체가 아니다. 키메라 사이토카인 수용체의 Stat-모집 도메인을 선택함으로써, 수용체는 선택된 신호 전달로 리디렉션될 수 있다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 2개 이상의 수용체로부터의 2개 이상의 Stat-모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 2개 이상의 Stat-모집 도메인은 펩티드 링커와 함께 또는 펩티드 링커 없이 연결된다.

[0074] 표 4는 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 Stat-모집 도메인(신호 전달 도메인)이 유래되는 예시적인 수용체를 제공한다. 표 5a는 본 개시의 모집 도메인의 예시적인 아미노산 서열을 제공한다.

[0075] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 80의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 81의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 82의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 83의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 84의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 85의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 86의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 87의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 88의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 89의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 90의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 91의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 92의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 93의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 94의 STAT-모집

도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 95의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 96의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 97의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 98의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 99의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 100의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 101의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 102의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 103의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 104의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 105의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 106의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 107의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 108의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 109의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 110의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 111의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 112의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 113의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 114의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 115의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 116의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 117의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 118의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 119의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 120의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 121의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 122의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 161의 STAT-모집 도메인의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 80 내지 122 및 서열번호 161의 아미노산 서열 중 어느 하나와 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다.

[표 4] 모집 도메인 소스

모집 도메인의 소스
BLNK
IL2RG
EGFR
EpoR
GHR
IFNAR1
IFNAR2
IFNAR1/2
IFNLR1
IL10R1
IL12Rb1
IL12Rb2
IL21R
IL2Rb
IL2small
IL7R
IL7Ra
IL9R
IL15R
IL21R

[0076]

[표 5a] 모집 도메인 서열(사이토테일 서열)

모집 도메인	아미노산 서열	서열번호
IL7R(316-459)	ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPE SFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDL LLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYV TMSSFYQNQ	80
IL2Rb(333-551)	VTQLLLQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEA CQVYFTYDPYSEEDPDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTF PSRDDLLLFSPSLLGGPSPPSTAPGGSGAGEERMPPSLQERVPR DWDPQPLGPPTPGVPDLVDFQPPPELVLREAGEEVPDAGPRE GVSFPWSRPPGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHL V	81
IFNAR1(508-557)	ISTIATVEETNQTDEDHKKYSSQTSQDSGNYSNEDESESKTSEEL QQDFV	82
IFNAR2(310-515)	KKKVWDYNYDDESDSDTEAAPRTSGGGYTMHGLTVRPLGQAS ATSTESQLIDPESEEEPDLPEVDVELPTMPKDSPQQLELLSGPCE RRKSPLQDPFPEEDYSSTEGSGGRITFNVDLNSVFLRVLDDEDSD DLEAPLMLSSHLEEMVDPEDPDNVQSNHLLASGEGTQPTFPSP SSEGLWSEDAPSDQSDTSESDVDLGDGYIMR	83
IFNAR1/2(IFNAR1 잔기 508-557-IFNAR2 잔기 310-515)	ISTIATVEETNQTDEDHKKYSSQTSQDSGNYSNEDESESKTSEEL QQDFVKKKVWDYNYDDESDSDTEAAPRTSGGGYTMHGLTVR PLGQASATSTESQLIDPESEEEPDLPEVDVELPTMPKDSPQQLEL LSGPCERRKSPLQDPFPEEDYSSTEGSGGRITFNVDLNSVFLRVL DDEDSDDLEAPLMLSSHLEEMVDPEDPDNVQSNHLLASGEGT QPTFPSPSSEGLWSEDAPSDQSDTSESDVDLGDGYIMR	84
IFNLR1(300-520)	RGVRPTPRVRAPATQQTRWKKDLAEDEEEEDEEDTEDGVSFQP YIEPPSFLGQEHQAPGHSEAGGVDSGRPRAPLVPSEGSSAWDS SDRSWASTVDSSWDRAGSSGYLAEKGPGQGPGGDGHQESLPP PEFSKDSGFLEELPEDNLSSWATWGTLPPEPNLVPGGPPVSLQT LTFCWESSPEEEEEARESEIEDSDAGSWGAESTQRTEDRGRTLG HYMAR	85
공통 감마 사슬(335-369)	IPPKGGALGEGPGASPCNQHSPYWAPPCYTLKPET	86
IL9R(356-521)	TALLTCGPARPWKSVALEEEQEGPGTRLPGNLSSEDVLPAGCTE WRVQTLAYLPQEDWAPTSLTRPAPPDSEGSRSSSSSSSNNNN YCALGCYGGWHLSALPGNTQSSGPIPALACGLSCDHQGLETQQ GVAWVLAGHCQRPGLHEDLQGMLLPSVLSKARSWTF	87
IL21R(322-538)	PRSPAKRLQLTELQEPAELVESDGVPKPSFWPTAQNSGGSAYSE ERDRPYGLVSIDTVTVLDAEGPCTWPCSCEDDGYPALDLDAGLE PSPGLEDPLLDAGTTVLSCGCVSAGSPGLGGPLGSLLDRLKPPLA DGEDWAGGLPWGGRSPGGVSESEAGSPLAGLDMDTFDSGFV GSDCSSPVECDFTSPGDEGPPRSYLRQWVVIPPPLSSPGPQAS	88
GHR(353-638)	PDEKTEESDTDRLLSSDHEKSHSNLGVKDGDSGRTSCCEPDILET DFNANDIHEGTSEVAQPQRLKGEADLLCLDQKNQNNSPYHDA CPATQQPSVIQAEKNKPQPLPTEGAESTHQAAHIQLSNPSSLSNI DFYAQVSDITPAGSVVLSPGQKNKAGMSQCDMHPEMVSLCQ ENFLMDNAYFCEADAKKCIPVAPHIKVESHIQPSLNQEDIYITTES LTTAAGRPGTGEHVPGSEMPVPDYTSIHIVQSPQGLILNATALPL PDKEFLSSCGYVSTDQLNKIMP	89

[0077]

모집 도메인	아미노산 서열	서열번호
EpoR(339-508)	WGTMQAVEPGTDDEGPLLEPVGSEHAQDTYLVLDKWLLPRNP PSEDLPGPGGSVDIVAMDEGSEASSCSSALASKPSPEGASAASF EYTILDPSSQLLRPWTLCPELPPTPPHLKYLYLVVSDSGISTDYSSG DSQGAQGGLSDGPYSNPYENSLIPAAEPLPPSYVACS	90
쥣과 동물 IL2Rb(337-539)	AVQLLLLQKDSAPLPSPSGHSQASCFTNQGYFFFHLPNALEIESC QVYFTYDPCVEEEVEEDGSRLPEGSPHPPLLPLAGEQDDYCAFP PRDDLLLFSPSLSTPNTAYGGSRAPEERSPLSLHEGLPSLASRDL MGLQRPLERMPEGDGEGLSANSSGEQASVPEGNLHGQDQDR GQGPILTLNTDAYLSLQELQAQDSVHLI	91
쥣과 동물 IL7Ra(316-459)	ARDEVESFLPNDLPAQPEELETQGHRAAVHSANRSPETSVSPPE TVRRESPLRCLARNLSTCNAPPLLSSRSPDYRDGDRNRPPVYQD LLPNSGNTNVPVPVPQPLPFQSGILIPVSQRQPISTSSVLNQEEA YVTMSSFYQNK	92
EGFR(955-1186)	VIQGDERMHLPSPTDSNFYRALMDEEDMDDVVDADEYLIPQQ GFFSSPSTSRTPLLSSLSATSNNSTVACIDRNGLQSCPIKEDSFLQ RYSSDPTGALTEDSIDDTFLPVPEYINQSVPKRPAGSVQNPVYH NQPLNPAPSRDPHYQDPHSTAVGNPEYLNTVQPTCVNSTFDSP AHWAQKGSHQISLDNPDYQQDFFPKEAKPNGIFKGSTAENAEY LRVAPQSSEFIGA	93
EGFR(955-1186; Y974F, d1045-1057)	VIQGDERMHLPSPTDSNFFRALMDEEDMDDVVDADEYLIPQQ GFFSSPSTSRTPLLSSLSATSNNSTVACIDRNGLQSCPIKEDSFLQ RIDDTFLPVPEYINQSVPKRPAGSVQNPVYHNQPLNPAPSRDPH YQDPHSTAVGNPEYLNTVQPTCVNSTFDSPAHWAQKGSHQISL DNPDYQQDFFPKEAKPNGIFKGSTAENAEYLRVAPQSSEFIGA	94
EGFR(955-1009;Y974F)	VIQGDERMHLPSPTDSNFFRALMDEEDMDDVVDADEYLIPQQ GFFSSPSTSRTP	95
EGFR(1019-1085)	NNSTVACIDRNGLQSCPIKEDSFLQRIDDTFLPVPEYINQSVPKR PAGSVQNPV	96
EGFR(1037-1103; Y1068/1101F,d1045-1057)	KEDSFLQRIDDTFLPVPEFINQSVPKRPAGSVQNPVYHNQPLNP APSRDPHFQD	97
EGFR(1066-1118;Y1068/1086F)	VPEFINQSVPKRPAGSVQNPVFHNQPLNPAPSRDPHYQDPHST AVGNPEYLNTV	98
EGFR(1122-1165)	PEYLNTVQPTCVNSTFDSPAHWAQKGSHQISLDNPDYQQDFFP KEAKPNGIFKG	99
EGFR(1133-1186;Y1148F)	WAQKGSHQISLDNPDFQQDFFPKEAKPNGIFKGSTAENAEYLR VAPQSSEFIGA	100
IL12Rb2(775-825)	SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADS LEELEPQ	101
IL7R(376-416)	ACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLP	102
IL7R(424-459)	GILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ	103
IL7R(376-416,424-459)	ACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPQGQP ILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ	104
IL7R(424-459;Y456F)	GILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFFQNQ	105
IL7R (376-416,424-459,Y456F)	ACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPQGQP ILTSLGSNQEEAYVTMSSFFQNQ	106
IL2Rbsmall(393-433)	DEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPS	107

[0078]

모집 도메인	아미노산 서열	서열번호
IL2Rbsmall(518-551)	GQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	108
IL2Rbsmall (339-379, 393-433)	QQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQDEG VAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPS	109
IL2Rbsmall (339-379, 518-551)	QQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQ GQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	110
IL2Rbsmall (393-433, 518-551)	DEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQG EFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	111
IL2Rbsmall (339-379, 393-433, 518-551)	QQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQDEG VAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEFR ALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	112
IFNAR2small(310-352)	KKKVWDYNYDDESDSDTEAAPRTSGGGYTMHGLTVRPLGQAS A	113
IFNAR2small(486-515)	EGLWSEDAPSDQSDTSESDVDLGDGYIMR	114
IFNAR2small (310-352, 486-515)	KKKVWDYNYDDESDSDTEAAPRTSGGGYTMHGLTVRPLGQAS AEGLWSEDAPSDQSDTSESDVDLGDGYIMR	115
BLNK(53-208)	ASESPADEEEQWSDDFDSDYENPDEHSDSEMYVMPAEENAD DSYEPPPVEQETRPVHPALPFARGEYIDNRSSQRHSPPFSKTLPS KPSWPSEKARLTSTLPALTALQKPQVPPKPKGLLEDEADYVVPV EDNDENYIHPTESSSPPPEKAPMVNR	116
BLNK(53-208;Y72F)	ASESPADEEEQWSDDFDSDFENPDEHSDSEMYVMPAEENAD DSYEPPPVEQETRPVHPALPFARGEYIDNRSSQRHSPPFSKTLPS KPSWPSEKARLTSTLPALTALQKPQVPPKPKGLLEDEADYVVPV EDNDENYIHPTESSSPPPEKAPMVNR	117
BLNK(53-208;Y72F,Y96F)	ASESPADEEEQWSDDFDSDFENPDEHSDSEMYVMPAEENAD DSFEPPPVEQETRPVHPALPFARGEYIDNRSSQRHSPPFSKTLPS KPSWPSEKARLTSTLPALTALQKPQVPPKPKGLLEDEADYVVPV EDNDENYIHPTESSSPPPEKAPMVNR	118
EpoR(339-508)	WGTMQAVEPGTDDEGPLLEPVGSEHAQDTYLVLDKWLLPRNP PSEDLPGPGGSVDIVAMDEGSEASSCSSALASKPSPEGASAASF EYTILDPSSQLLRPWTLCPELPPTPPHLKYLYLVVSDSGISTDYSSG DSQGAQGGLSDGPYSNPYENSLIPAAEPLPPSYVACS	119
IL12Rb2(714-862)	VTPVFRHPPCSNWPQREKGIQGHQASEKDMMHSASSPPPPRA LQAESRQLVDLYKVLESRGSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHD GYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQHISLSVFPSSSLHPLTFSCG DKLTLDQLKMRCDSLML	120
IL12Rb1(622-662)	WDKGERTEPLEKTELPEGAPELALDTELSLEDGDRCKAKM	121
IL10R1(304-578)	VSPELKNLDLHGSTDSGFGSTKPSLQTEEPQFLLPDPHPQADRTL GNREPPVLGDSCSSGSSNSTDSGICLQEPSLSPSTGPTWEQQVG SNSRGQDDSGIDLVQNSEGRAGDTQGGSALGHHSPPEPEVPG EEDPAAVAFQGYLRQTRCAEEKATKTGCLEEESPLTDGLGPKFG RCLVDEAGLHPPALAKGYLKQDPLEMTLASSGAPTGQWNQPT EEWSLLALSSCSDLGISDWSFAHDLAPLGCVAAPGGLLGSFNSD LVTLPLISSLQSSE	122

[0079]

모집 도메인	아미노산 서열	서열번호
IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825)	ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPE SFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDL LLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYV TMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	161

[0080]

[0081] ***SR*은 예시적인 펩티드 링커를 나타냄.**

[0082] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 Stat-모집 도메인은 하나의 수용체로부터의 STAT-모집 도메인을 포함한다.

[0083] 다수의 출력을 생성하기 위해, 하나 이상의 STAT-모집 도메인은 하나 이상의 사이토카인으로부터의 신호 전달을 모방하도록 직렬로 결합될 수 있다.

[0084] 일부 구현예에서, STAT-모집 도메인은, 예를 들어, 하나 이상의 STAT-모집 도메인을 포함하는, 하나 이상의 수

용체의 일부를 포함한다. 이러한 구현예에서, 직렬 사이토카인 신호 전달 도메인이 제공되어, 신호 전달을 향상시킨다. 따라서, 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체의 단량체의 STAT-모집 도메인은, 2개 이상의 수용체로부터의 STAT-모집 도메인을 포함한다. 즉, 2, 3, 4, 5, 또는 심지어 6개의 수용체로부터의 STAT-모집 도메인을 포함한다. 예를 들어, 일부 구현예에서, STAT 모집 도메인은 다수의 경로(예를 들어, 지속성 STAT5 및 염증성 STAT4에 대한 IL7R(316 내지 459)-IL12Rb2(775 내지 825) 단편 융합; 지속성에 대한 IL7R(316 내지 459)-IL2Rbsmall(393 내지 433, 518 내지 551); 지속성 및 항-고갈에 대한 IL7R(316 내지 459)-EGFR(1122 내지 1165); 지속성 및 항-고갈에 대한 IL2Rbsmall(393 내지 433, 518 내지 551)-EGFR(1122 내지 1165)를 자극하도록 직렬로 연결될 수 있다.

[0085] 다수의 출력을 생성할 때, 세포막에 대한 개별 STAT-모집 도메인의 근접성은 각각의 신호 전달 출력의 강도에 영향을 미칠 수 있다. 표 5b는 이중 출력을 갖는 키메라 사이토카인 수용체의 예를 도시하며, 여기에서 각각의 출력은 세포막의 근위 또는 원위에 배치될 수 있다.

[표 5b] 이중 출력을 갖는 키메라 사이토카인 수용체의 예

이중 출력 STAT 모집 도메인	근위막	원위막
IL2Rbsmall(393-433,518-551)/ IL21R(322-538)	IL2Rbsmall(393-433, 518-551)	IL21R(322-538)
IL21R(322-538)/ IL2Rbsmall(393-433,518-551)	IL21R(322-538)	IL2Rbsmall(393-433, 518-551)
IL2Rbsmall(339-379,393-433,518-551)/IL21R(322-538)	IL2Rbsmall(339-379, 393-433, 518-551)	IL21R(322-538)
IL21R(322-538)/IL2Rbsmall(339-379,393-433,518-551)	IL21R(322-538)	IL2Rbsmall(339-379, 393-433, 518-551)
IL7R (316-459)/IL21R(322-538)	IL7R (316-459)	IL21R(322-538)
IL7R (316-459)/IL12Rb2(775-825)	IL7R (316-459)	IL12Rb2(775-825)
IL21R(322-538)/IL7R(316-459)	IL21R(322-538)	IL7R (316-459)

[0086]

[0087] 이론 또는 메커니즘에 구속되지 않고, 일부 구현예에서, JAK-단백질(JAK1, JAK2, JAK3, 또는 TYK2)은 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체(결합 도메인, 막관통 도메인, JAK-결합 도메인, 및 모집 도메인을 포함함)에 결합된다. 일부 구현예에서, TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β-수용체 항체의 존재(예를 들어, 이에 결합) 시, 키메라 사이토카인 수용체는 클러스터링되어 2개의 결합된 JAK-단백질이 활성화될 수 있게 하며, 이는 결국 키메라 수용체의 모집 도메인 상에 티로신 잔기를 인산화시킨다. 이어서, 인산화된 모집 도메인은 동원된 단백질에 결합할 수 있고(예를 들어, 인산화된 STAT-모집 도메인은 STAT-단백질에 결합함), 이는 결국 핵에서 전사 이벤트를 생성한다.

[0088] **E. 예시적인 TGF-β-유도 키메라 사이토카인 수용체**

[0089] 본 개시의 상황 의존성 키메라 사이토카인 수용체는 신호 서열, 예를 들어 서열번호 1의 CD8SS로 발현될 수 있다. 표 6은 본 개시의 예시적인 상황 의존성 사이토카인 수용체 서열을 나타낸다. 수용체는 신호 서열, 예를 들어 서열번호 1의 CD8SS로 발현될 수 있다.

[0090] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 3 내지 20 및 159 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 TGF-β 결합 도메인, 서열번호 27 내지 79, 160 및 217 내지 234 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80 내지 122 및 161 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 신호 서열을 포함하지 않는다.

[0091] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열 번호 3, 4, 및 159로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산을 포함하는 TGF β 결합 도메인, 서열 번호 38, 39, 40, 53, 59, 60, 61, 64, 69, 70, 160 및 217 내지 234로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는 TPOR/MPLR 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 및 161로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포

함한다. 선택적으로, 키메라 사이토카인 수용체는, 예를 들어 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 신호 서열을 포함한다.

[0092] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 64, 69 또는 70의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 유도성이다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 38, 39, 40 또는 53의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 3, 4 또는 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 59, 60, 160 또는 217의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 구성적으로 활성이다. 일부 구현예에서, 본 개시의 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체는 TGFβ 리간드 또는 항-TGFβR 항체에 결합하지 않고 이량체화된다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 TGFβR-매개 신호 전달을 억제하고/하거나, 구성적이거나 TGF-β 또는 항-TGFβR 항체에 의해 유도되는 STAT-매개 신호 전달을 활성화한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 구성적으로 활성이고/이거나, TGF-βR 리간드, 예를 들어, TGF-β 또는 항-TGF-βR 항체의 존재 시 추가로 향상된 활성 또는 특성을 나타낸다. 일부 구현예에서, TGF-βR은 TGF-βR2이고, 항체는 항-TGF-βR2 항체이다.

[0093] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 신호 서열을 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 TGFβR2 내인성 신호 서열 또는 예를 들어, 서열번호 1의 아미노산 서열을 포함하는 신호 서열을 포함한다.

[0094] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 123의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 124의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 125의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 126의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 127의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 128의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 129의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 130의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 131의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 132의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 133의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 134의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 135의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 136의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 137의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 138의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 139의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 140의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 141의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 142의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 143의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 144의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 145의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 146의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 147의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 148의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 149의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 150의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 151의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 162의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 163의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 164의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 165의 아

미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 166의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 167의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 168의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 169의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 170의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 171의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 172의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 173의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 174의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 175의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 176의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 177의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 178의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 179의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 180의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 181의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 182의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 183의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 184의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 185의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 186의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 187의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 188의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 189의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 190의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 191의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 192의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 193의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 194의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 195의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 196의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 197의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 198의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 199의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 200의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 201의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 202의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 203의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 204의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 205의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 206의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 207의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 208의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 209의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 210의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 211의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 212의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 213의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 214의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 215의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 216의 아미노산 서열을 포함한다.

[0095] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체(CCR)는 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 40의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열

을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 53의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 38의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 39의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 40의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 53의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 64의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 69의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 70의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 160 또는 219의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 223, 224의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 159의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 225 또는 226의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 60 또는 160의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 223, 224의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, CCR은 서열번호 4의 아미노산 서열을 포함하는 결합 도메인, 서열번호 225 또는 226의 아미노산 서열을 포함하는 막관통 및 JAK2 결합 도메인, 및 서열번호 80, 99, 111, 112, 또는 161의 아미노산 서열을 포함하는 모집 도메인을 포함한다.

[0096] 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 272, 서열번호 273, 서열번호 274, 또는 서열번호 275의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체는 서열번호 123 내지 216 및 서열번호 272 내지 275의 아미노산 서열 중 어느 하나와 적어도 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함한다.

[표 6] 예시적인 키메라 사이토카인 수용체 서열(조립된 유도성 또는 구성적으로 활성인 TGF-β 수용체 키메라 사이토카인 수용체)

수용체	아미노산 서열	서열번호
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPA HYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVE PSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	123
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-1).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQS PNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRES GKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTS LGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHD GYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	124
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-2).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYR RLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLL EILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSP NCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDG YLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	125
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-2+1).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHY RRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSL LEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQS PNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRES GKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTS LGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHD GYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	126

[0097]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-3).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETSLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEI LPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPN CPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGK NGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLG SNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGY LPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	127
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-4).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEIL PKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNC PSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKN GPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGS NQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYL PSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	128
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-4+1).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETILVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEI LPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPN CPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGK NGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLG SNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGY LPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	129
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-5).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEIL PKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNC PSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKN GPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGS NQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYL PSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	130

[0098]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-6).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLR HALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILP KSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCP SEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNG PHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSN QEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPS NIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	131
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-7).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRH ALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPK SSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPS EDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGP HVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQ EEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSN IDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	132
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-8).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHA LWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKS SERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSE DVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPH VYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQE EAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNI DDLPSHEAPLADSLEELEPQ	133
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-9).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHAL WPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSS ERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSED VVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHV YQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEE AYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	134

[0099]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-10).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVV ITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	135
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-11).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVV ITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	136
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-12).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPS LPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTP LPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVIT PESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQD LLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	137
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-13).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPL PLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITP ESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDL LLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	138

[0100]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-14).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP LARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPE SFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLL LSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHE APLADSLEELEPQ	139
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-15).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPD LHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPES FGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLL SLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHE APLADSLEELEPQ	140
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-16).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDL HRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLA RDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESF GRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLS LGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMS SFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHE APLADSLEELEPQ	141
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-17).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLH RVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLAR DEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFG RDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSL GTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSS FYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEA PLADSLEELEPQ	142

[0101]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N-18).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHR VLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARD EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGR DSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGT TNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFY QNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPL ADSLEELEPQ	143
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+1).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPA HYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVE PSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	144
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+2).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFP AHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEV EPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGD VQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDC RESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQP ILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLPT HDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	145
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+3).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQF PAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEE VEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGG DVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLD CRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQ PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGDLP THDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	146

[0102]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+4).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQ FPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCE EVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLG GDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSL DCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQG QPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGD LPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	147
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+5).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRW QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTC EEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLG GDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSL DCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQG QPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGD LPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	148
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+6).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRW QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTC EEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLG GDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSL DCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQG QPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPAGD LPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	149
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+7).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLR WQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSD TCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQR LGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSS RSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVA QGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPA GDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	150

[0103]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582;N+8).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLR WQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSD TCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQR LGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSS RSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVA QGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSDPKPENPACPWTVLPA GDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	151
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPA HYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVE PSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGG DVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLD CRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQ PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAG DLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	162
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582)S505N.W515K.IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLP THDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	163
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582)S505N.W515K.IL2Rbsmall(393-433,518-551) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTF PSRDDLLLFSPSGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	164

[0104]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K. K553R.K573R.IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPS LLEILPRSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLP THDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	165
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K. K553R.K573R. IL2Rbsmall (393-433, 518-551) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPS LLEILPRSSERTPLPLLEDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTF PSRDDLLLFSPSGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	166
TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K.IL2Rbsmall (393-433,518-551)	MGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIPPHVQKSVNNDMIVTDNNGA VKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWR KNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFM CSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQSDPTRVETATETAWISL VTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG QYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEDEGV AGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEFRAL NARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	167
TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K. K553R.K573R. IL2Rbsmall (393-433, 518-551)	MGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIPPHVQKSVNNDMIVTDNNGA VKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWR KNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFM CSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQSDPTRVETATETAWISL VTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLG QYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPLLEDEGV AGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEFRAL NARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	168
CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K.IL7Ra(316-459) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ	169

[0105]

CD8SS-TGFbR2(1-166).TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K.K553R.K573R .IL7Ra(316-459) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPS LLEILPRSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQ	170
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582) S505N.W515K. IL2Rbsmall (339-379, 393-433, 518-551) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWISLVTALLLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFH LPDALEIEACQDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDD LLLFSPSGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	171
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-1). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLP THDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	172
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-2). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYR RLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLL EILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQ SPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRE SGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILT SLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPT HDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	173

[0106]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-2+1).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825)	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHY RRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSL LEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQ SPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRE SGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILT SLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPT HDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	174
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-3). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825)	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETSLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEI LPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSP NCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	175
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-4). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEIL PKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSP NCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	176
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-4+1).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETILVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRR LRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEI LPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSP NCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	177

[0107]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-5). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825)	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRL RHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEIL PKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSP NCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESG KNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSL GSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTH DGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	178
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-6).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLR HALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILP KSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPN CPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGK NGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLG SNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHD GYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	179
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-7).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825)	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRH ALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPK SSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNC PSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKN GPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGS NQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDG YLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	180
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-8).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHA LWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKS SERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCP SEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNG PHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSN QEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYL PSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	181

[0108]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHAL WPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSS ERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPS EDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGP HVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQ EEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLP SNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	182
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-10).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSED VVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHV YQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEE AYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSN IDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	183
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-11).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSED VVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHV YQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEE AYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSN IDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	184
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-12).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPS LPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTP LPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVV ITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	185

[0109]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-13).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPL PL*LE*ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVI TPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQ*SR*SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	186
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-14).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP L*LE*ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVIT PESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQD LLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQ*SR*SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	187
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-15).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPD LHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPL *LE*ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITP ESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDL LLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQ*SR*SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	188
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-16).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDL HRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP*L* *E*ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPE SFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLL LSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQ*SR*SDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	189

[0110]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-17).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLH RVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLE ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPES FGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLL SLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	190
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-18).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHR VLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEA RDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESF GRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLS LGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMS SFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSH EAPLADSLEELEPQ	191
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+1).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPA HYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVE PSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGG DVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLD CRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQ PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGD LPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	192
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+2).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFP AHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEV EPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGG DVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLD CRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQ PILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGD LPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	193

[0111]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+3).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQF PAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEE VEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLG GDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSL DCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQG QPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPA GDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	194
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+4). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQ FPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCE EVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRL GGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSR SLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVA QGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVL PAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	195
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+5). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRW QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTC EEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQR LGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSS RSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVA QGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVL PAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	196
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+6). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRW QFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTC EEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQR LGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSS RSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVA QGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVL PAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	197

[0112]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+7). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLR WQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSD TCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEK QRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILS SSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNP VAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWT VLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	198
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N+8). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATETAWLVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLR WQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSD TCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEK QRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILS SSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNP VAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWT VLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	199
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-1). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATEHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHAL WPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSS ERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPS EDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGP HVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQ EEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLP SNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	200
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-2). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETATHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALW PSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSER TPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSED VVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHV YQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEE AYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSN IDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	201

[0113]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-3).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETAHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWP SLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERT PLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDV VITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVY QDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEA YVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNI DDLPSHEAPLADSLEELEPQ	202
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-4). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPL PLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVI TPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	203
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-5). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVEHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP LLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVIT PESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQD LLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	204
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-6). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRVHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLP LLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVIT PESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQD LLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVT MSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDL PSHEAPLADSLEELEPQ	205

[0114]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-7). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTRHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDL HRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLE ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPE SFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLL LSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	206
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-8). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPTHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLH RVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLE ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPES FGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLL SLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	207
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-9).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLH RVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLE ARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPES FGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLL SLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTM SSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPS HEAPLADSLEELEPQ	208
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-10).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSDHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHR VLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEA RDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESF GRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLS LGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMS SFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSH EAPLADSLEELEPQ	209

[0115]

CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-11).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQSHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVL GQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARD EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGR DSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGT TNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFY QNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEA PLADSLEELEPQ	210
CD8SS-TGFbR2(1-166). TPOR/MPLR(478-582;N-9-12).IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPMGRGLLRGLWPLHIVLWTRIASTIP PHVQKSVNNDMIVTDNNGAVKFPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCM SNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILED AASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLL VIFQHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVL GQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARD EVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGR DSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGT TNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFY QNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEA PLADSLEELEPQ	211
CD8SS-TGFbR2▲N25.TPOR/MPLR(478-582;N-9). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSI TSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASP KCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ SDPTRVETATETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL PDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPL PLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVI TPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQ DLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAY VTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNID DLPSHEAPLADSLEELEPQ	212
CD8SS-TGFbR2▲N25. TPOR/MPLR(478-582;N+4). IL7Ra(316-459). IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSI TSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASP KCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQ SDPTRVETATETAWILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAH YRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPS LLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDV QSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCR ESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPIL TSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLP THDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	213

[0116]

CD8SS-TGFbR2▲N25.TPOR/MPLR(478-582;N-9-4).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQSDPTRVETHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	214
CD8SS-TGFbR2▲N25.TPOR/MPLR(478-582;N-9-9).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQSDPHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	215
CD8SS-TGFbR2▲N25.TPOR/MPLR(478-582;N-9-10).IL7Ra(316-459).IL12Rb2(775-825) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPQLCKFCDVRFSTCDNQKSCMSNCSITSICEKPQEVCVAVWRKNDENITLETVCHDPKLPYHDFILEDAASPKCIMKEKKKPGETFFMCSCSSDECNDNIIFSEEYNTSNPDLLLVIFQSDHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPKATVSDTCEEVEPSLLEILPKSSERTPLPLLEARDEVEGFLQDTFPQQLEESEKQRLGGDVQSPNCPSEDVVITPESFGRDSSLTCLAGNVSACDAPILSSSRSLDCRESGKNGPHVYQDLLLSLGTTNSTLPPPFSLQSGILTLNPVAQGQPILTSLGSNQEEAYVTMSSFYQNQSRSDPKPENPACPWTVLPAGDLPTHDGYLPSNIDDLPSHEAPLADSLEELEPQ	216
CD8SS-TPOR/MPLR(478-582;H499L,S505N,W515K,K553R,K573R).IL2Rb(339-379,393-433,518-551) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPSDPTRVETATETAWISLVTALLLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPLLEQQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	272
CD8SS-TPOR/MPLR(478-582;S505N,W515K,K553R,K573R).IL2Rb(393-433,518-551) 밑줄은 CD8SS 를 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARPSDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLNAVLGLLLLRKQFPAHYRRLRHALWPSLPDLHRVLGQYLRDTAALSPPRATVSDTCEEVEPSLLEILPRSSERTPLPLLEDEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	273

[0117]

CD8SS-HAPD1.TPOR/MPLR(478-582;H499L,S505N,W515K, K553R, K573R).IL2Rb(339-379,393-433,518-551) 밑줄은 CD8SS를 나타냄. 이탤릭체는 고친화도 PD-1 엑토도메인을 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARP*PGWFLDSPDRPWNPPTFSPALLVV* *TEGDNATFTCSFSNTSESFHVIWHRESPSGQTDTLAAFPEDRSQP* *GQDCRFRVTQLPNGRDFHMSVVRARRNDSGTYVCGVISLAPKIQI* *KESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQFQTLVS*DPTRVETAT ETAWISLVTALLLVLGL**N**AVLGLLLLR**K**QFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSERTPL PL*LE*QQDKVPEPASLSSNHSLTSCFTNQGYFFFHLPDALEIEACQD EGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSGQGEF RALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	274
CD8SS- HAPD1.TPOR/MPLR(478-582;S505N,W515K, K553R,K573R).IL2Rb(393-433,518-551) 밑줄은 CD8SSItalicized 마크 고친화도 PD-1 엑토도메인을 나타냄.	MALPVTALLLPLALLLHAARP*PGWFLDSPDRPWNPPTFSPALLVV* *TEGDNATFTCSFSNTSESFHVIWHRESPSGQTDTLAAFPEDRSQP* *GQDCRFRVTQLPNGRDFHMSVVRARRNDSGTYVCGVISLAPKIQI* *KESLRAELRVTERRAEVPTAHPSPSPRPAGQFQTLVS*DPTRVETAT ETAWISLVTALHLVLGL**N**AVLGLLLLR**K**QFPAHYRRLRHALWPSLP DLHRVLGQYLRDTAALSPP**R**ATVSDTCEEVEPSLLEILP**R**SSERTPL PL*LE*DEGVAGAPTGSSPQPLQPLSGEDDAYCTFPSRDDLLLFSPSG QGEFRALNARLPLNTDAYLSLQELQGQDPTHLV	275

[0118] ***밑줄이 그어진 *LE* 및 *SR*은 예시적인 펩티드 링커를 나타냄.**

[0119] **F. 키메라 사이토카인 수용체의 발현**

[0120] 본원에서 제공된 키메라 사이토카인 수용체 중 어느 하나를 암호화하는 폴리뉴클레오티드가 본원에 제공된다. 마찬가지로, 이러한 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터가 본원에 제공된다. 일부 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이다. 일부 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터가 아니다.

[0121] 일부 구현예에서, 벡터는 키메라 사이토카인 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드, 및 키메라 항원 수용체(CAR)를 발현하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다.

[0122] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR의 발현은 링커에 의해 분리된 단일 폴리펩티드 사슬로서 발현된다. 도 2a, 3, 4a, 5a, 6a, 8a, 및 11a는 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 공동 발현하는 데 사용될 수 있는 벡터의 개략도를 도시한다. 하나 이상의 STAT-모집 도메인은 하나 이상의 사이토카인으로부터의 신호 전달을 모방하도록 직렬로 결합될 수 있다.

[0123] **II. CAR-보유 면역 세포**

[0124] 본 개시의 키메라 항원 수용체 및 키메라 사이토카인 수용체를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 조작된 면역 세포가 본원에서 제공되며; 본 개시의 키메라 항원 수용체(CAR-I 세포) 및 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 조작된 면역 세포가 본원에서 제공된다. 면역 세포의 예는 T 세포, 예를 들어 알파/베타 T 세포 및 감마/델타 T 세포, B 세포, 자연 살해(NK) 세포, 자연 살해 T(NKT) 세포, 불변 NKT 세포, 비만 세포, 골수 유래 식세포, 수지상 세포, 살해 수지상 세포, 대식세포 및 단핵구를 포함한다. 면역 세포는 또한, 예를 들어 제한 없이 줄기 세포로부터 유래된 세포를 지칭한다. 줄기 세포는 성체 줄기 세포, 비-인간 배아 줄기 세포, 보다 구체적으로, 비-인간 줄기 세포, 제대혈 줄기 세포, 전구 세포, 골수 줄기 세포, 유도된 다능성 줄기 세포, 전능성 줄기 세포 또는 조혈 줄기 세포일 수 있다.

[0125] 따라서, 일부 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 CAR-T 세포가 본원에서 제공된다.

[0126] 일부 구현예에서, CAR은 세포외 리간드-결합 도메인(예를 들어, 단쇄 가변 단편(scFv)), 막관통 도메인, 및 세포내 신호 전달 도메인을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 세포외 리간드 결합 도메인, 막관통 도메인, 및 세포내 신호 전달 도메인은 하나의 폴리펩티드 내에, 즉 단일 사슬 내에 있다. 다중 사슬 CAR 및 폴리펩티드 또한 본원에서 제공된다. 일부 구현예에서, 다중 사슬 CAR은: 막관통 도메인 및 적어도 하나의 세포외 리간드 결합 도메인을 포함하는 제1 폴리펩티드, 및 막관통 도메인 및 적어도 하나의 세포내 신호 전달 도메인을 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함하며, 여기에서, 폴리펩티드는 함께 조립되어 다중 사슬 CAR을 형성한다.

[0127] CAR의 세포외 리간드 결합 도메인은 관심 표적에 특이적으로 결합한다. 관심 표적은, 예를 들어, 표 8에 제시된 것들 중 임의의 하나 이상을 포함하지만 이에 한정되지 않는 임의의 관심 분자일 수 있다.

[표 8] 관심 표적 목록

BCMA
EGFRvIII
Flt-3
WT-1
CD20
CD23
CD30
CD38
CD70
CD33
CD133
MHC- WT1
TSPAN10
MHC-PRAME
Liv1
ADAM10
CHRNA2
LeY
NKG2D
CS1
CD44v6
ROR1
CD19
Claudin-18.2(Claudin-18A2 또는 Claudin18 이소형 2)
DLL3(델타 유사 단백질 3, 초파리 델타 상동체 3, Delta3)
Muc17(Mucin17, Muc3, Muc3)
FAP 알파(섬유아세포 활성화 단백질 알파)
Ly6G6D(림프구 항원 6 복합체 유전자좌 단백질 G6d)
c6orf23

[0128]

G6D
MEGT1
NG25)
RNF43(E3 유비퀴틴-단백질 리가아제 RNF43, RING 핑거 단백질 43)
ErbB2(HER2/neu)
암배아 항원(CEA)
상피 세포 부착 분자(EpCAM)
표피 성장 인자 수용체(EGFR)
CD40
디시아로간글리오시드 GD2
GD3
C 형 렉틴-유사 분자-1(CLL-1)
관상-상피 뮤신
gp36
TAG-72
글리코스핑고리피드
신경교종-연관 항원
β-인간 융모성 성선자극호르몬
알파태아단백질(AFP)
렉틴-반응성 AFP
티로글로불린
RAGE-1
MN-CA IX
인간 텔로머라아제 역전사효소
RU1
RU2 (AS)
장내 카르복실 에스테라아제
돌연변이 hsp70-2
M-CSF

[0129]

프로스타아제
프로스타아제 특이적 항원(PSA)
PAP
NY-ESO-1
LAGA-la
p53
프로스타인
PSMA
서바이빈 및 텔로머라아제
전립선 암종 종양 항원-1(PCTA-1)
MAGE
ELF2M
호중구 엘라스타아제
에프린 B2
CD22
인슐린 성장 인자(IGF1)-1
IGF-II
GFI 수용체
메소텔린
종양-특이적 펩티드 에피토프를 제시하는 주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자
5T4
O 1
Nkp30
종양 기질 항원
피브로넥틴의 추가 도메인 A(EDA) 및 추가 도메인 B(EDB), 및 테나신-C(TnC AI) 및 섬유아세포 관련 단백질(fap)의 AI 도메인
LRP6
멜라모나-연관 콘드로이틴 황산염 프로테오글리칸(MCSP)
MARTI
MUC1

[0130]

LMP2
이디오타입
NY-ESO-1
Ras 돌연변이체
gp100
단백분해효소 3
bcr-abl
티로시나아제
hTERT
EphA2
ML-TAP
ERG
NA17
PAX3
ALK
안드로겐 수용체
CD3과 같은 계통 특이적 항원 또는 조직 특이적 항원
CD4
CD8
CD24
CD25
CD34
CD79
CD116
CD117
CD135
CD123
CD138
CTLA-4
B7-1 (CD80)
B7-2 (CD86)

[0131]

엔도글린
주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자
MUC16
PSCA
Trop2
CD171 (L1CAM)
CA9
STEAP1
VEGFR2

[0132]

[0133] 일부 구현예에서, CAR의 세포외 리간드 결합 도메인은 가요성 링커에 의해 연결된 표적 항원 특이적 단클론 항

체의 경쇄 가변(VL) 영역 및 중쇄 가변(VH) 영역을 포함하는 scFv를 포함한다. 단쇄 가변 영역 단편은 짧은 연결 펩티드(Bird 등, Science 242:423-426, 1988)(예를 들어, 글리신-세린 함유 링커)를 사용하여 경쇄 및/또는 중쇄 가변 영역을 연결함으로써 제조된다. 대체로, 링커는 짧을 수 있고, 가요성 폴리펩티드일 수 있고, 일반적으로 약 20개 이하의 아미노산 잔기로 구성된다. 약물 부착 또는 고형 지지체에 대한 부착과 같은 추가 기능을 위해 링커를 차례로 수정할 수 있다. 단쇄 변이체는 재조합적으로 또는 합성적으로 생성될 수 있다. scFv의 합성 생성을 위해, 자동화된 합성기가 사용될 수 있다. scFv의 재조합 생성을 위해, scFv를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 함유하는 적절한 플라스미드는 적절한 숙주 세포, 효모, 식물, 곤충 또는 포유류 세포와 같은 진핵 세포, 또는 대장균과 같은 원핵 세포 내에 도입될 수 있다. 관심 scFv를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는 폴리뉴클레오티드의 연결과 같은 일상적인 조작에 의해 만들어질 수 있다. 생성된 scFv는 당업계에 공지된 표준 단백질 정제 기술을 사용하여 단리될 수 있다.

[0134] 본 발명에 따른 CAR의 세포내 신호 전달 도메인은 면역 세포의 활성화 및 면역 반응(신호 1 및/또는 2)을 초래하는 표적에 대한 세포외 리간드-결합 도메인의 결합 후 세포내 신호 전달을 담당한다. 세포내 신호 전달 도메인은 CAR이 발현되는 면역 세포의 정상적인 효과기 기능 중 적어도 하나를 활성화시키는 능력을 갖는다. 예를 들어, T 세포의 효과기 기능은 사이토카인의 분비를 포함하는 세포 용해 활성 또는 헬퍼 활성일 수 있다.

[0135] 일부 구현예에서, CAR에 사용하기 위한 세포내 신호 전달 도메인은, 예를 들어, 제한 없이, 항원 수용체 결합 후 신호 전달을 개시하기 위해 함께 작용하는 T 세포 수용체 및 공수용체의 세포질 서열일 수 있고, 이들 서열의 임의의 유도체 또는 변이체 및 동일한 기능적 능력을 갖는 임의의 합성 서열일 수 있다. 세포내 신호 전달 도메인은 세포질 신호 전달 서열의 2가지의 구분되는 부류를 포함한다: 항원 의존성 일차 활성화를 개시하는 것, 및 이차 또는 공동 자극 신호를 제공하도록 항원 독립적 방식으로 작용하는 것. 일차 세포질 신호 전달 서열은 ITAM의 면역수용체 티로신 기반 활성화 모티프로 알려진 신호 전달 모티프를 포함할 수 있다. ITAM은 syk/zap70 클래스 티로신 키나아제에 대한 결합 부위로서 작용하는 다양한 수용체의 세포질 내 테일에서 발견되는 잘 정의된 신호 전달 모티프이다. 본 발명에 사용된 ITAM의 예는, 비제한적인 예로서, TCRζ, FcRγ, FcRβ, FcRε, CD3γ, CD3δ, CD3ε, CD5, CD22, CD79a, CD79b 및 CD66d로부터 유래된 것을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, CAR의 세포내 신호 전달 도메인은 CD3ζ 신호 전달 도메인을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 본 발명의 CAR의 세포내 신호 전달 도메인은 공자극 분자의 도메인을 포함한다.

[0136] 일부 구현예에서, 본 발명의 CAR의 세포내 신호 전달 도메인은 41BB(GenBank: AAA53133) 및 CD28(NP_006130.1)의 단편으로 이루어진 군으로부터 선택된 공자극 분자의 일부를 포함한다.

[0137] CAR은 세포의 표면 막 상에서 발현된다. 따라서, CAR은 막관통 도메인을 포함한다. 본원에 개시된 CAR에 대한 적절한 막관통 도메인은 (a) 바람직하게는, 예를 들어 제한 없이, 림프구 세포 또는 자연 살해(NK) 세포와 같은 면역 세포와 같은 세포의 표면에서 발현되고, (b) 사전 정의된 표적 세포에 대한 면역 세포의 세포 반응을 유도하기 위해 리간드 결합 도메인 및 세포내 신호 전달 도메인과 상호작용하는 능력을 갖는다. 막관통 도메인은 천연 또는 합성 공급원으로부터 유래될 수 있다. 막관통 도메인은 임의의 막-결합 또는 막관통 단백질로부터 유래될 수 있다. 비제한적인 예로서, 막관통 폴리펩티드는 α, β, γ 또는 δ와 같은 T 세포 수용체, CD3 복합체를 구성하는 폴리펩티드, IL-2 수용체 p55(사슬), p75(β 사슬) 또는 γ 사슬, Fc 수용체의 서브유닛 사슬, 특히 Fcγ 수용체 III 또는 CD 단백질의 서브유닛일 수 있다. 대안적으로, 막관통 도메인은 합성 도메인일 수 있고, 류신 및 발린과 같은 소수성 잔기를 주로 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 전술한 막관통 도메인은 인간 CD8α 사슬(예를 들어, NP_001139345.1)로부터 유래된다. 막관통 도메인은 세포외 리간드 결합 도메인과 전술한 막관통 도메인 사이에 줄기(stalk) 도메인을 추가로 포함할 수 있다. 줄기 도메인은 최대 300개의 아미노산, 바람직하게는 10 내지 100개의 아미노산, 가장 바람직하게는 25 내지 50개의 아미노산을 포함할 수 있다. 줄기 영역은 자연 발생 분자의 전부 또는 일부로부터, 예컨대 CD8, CD4, 또는 CD28의 세포외 영역의 전부 또는 일부로부터, 또는 항체 불변 영역의 전부 또는 일부로부터 유래될 수 있다. 대안적으로, 줄기 도메인은 자연적으로 발생하는 줄기 서열에 상응하는 합성 서열일 수 있거나, 완전히 합성된 줄기 서열일 수 있다. 일부 구현예에서, 전술한 줄기 도메인은 인간 CD8α 사슬(예를 들어, NP_001139345.1)의 일부이다. 또 다른 특정 구현예에서, 전술한 막관통 및 힌지 도메인은 인간 CD8α 사슬의 일부를 포함한다. 일부 구현예에서, 본원에서 개시된 CAR은 BCMA에 특이적으로 결합하는 세포외 리간드 결합 도메인, CD8α 인간 힌지 및 막관통 도메인, CD3ζ 신호 전달 도메인, 및 4-1BB 신호 전달 도메인을 포함할 수 있다.

[0138] 일부 구현예에서, CAR은 플라스미드 벡터를 통해 이식유전자로서 면역 세포 내에 도입될 수 있다. 일부 구현예에서, 플라스미드 벡터는, 예를 들어, 벡터를 수용한 세포의 식별 및/또는 선택을 제공하는 선택 마커를 함유할

수도 있다.

[0139] 표 7은 본원에서 개시된 CAR에 사용될 수 있는 CAR 성분의 예시적인 서열을 제공한다.

[표 7] 예시적인 서열

도메인	아미노산 서열	서열번호
V5 에피토프 태그	KPIPNPLLGLDST	152
2173 scFv	EIQLVQSGAEVKKPGESLRISCKGSGFNIEDYYIH WVRQMPGKGLEWMGRIDPENDETKYGPIFQGHV TISADTSINTVYLQWSSLKASDTAMYYCAFRGGV YWGQGTTVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSD VVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLDSDGKT YLNWLQQKPGQPPKRLISLVSKLDSGVPDRFSGS GSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCWQGTHFPGTFG GGTKVEIK	153
CD8 힌지 및 막관통	TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVH TRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYC	154
4-1BB 세포내 신호 전달	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEE EEGGCEL	155
CD3z 세포내 신호 전달	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYD VLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDK MAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKD TYDALHMQALPPR	156
BFP (청색 형광 단백질)	MSELIKENMHMKLYMEGTVDNHHFKCTSEGEGK PYEGTQTMRIKVVEGGPLPFAFDILATSFLYGSKT FINHTQGIPDFFKQSFPEGFTWERVTTYEDGGVLT ATQDTSLQDGCLIYNVKIRGVNFTSNGPVMQKKT LGWEAFTETLYPADGGLEGRNDMALKLVGGSHL IANIKTTYRSKKPAKNLKMPGVYYVDYRLERIKE ANNETYVEQHEVAVARYCDLPSKLGHKLN	157
P2A	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	158

[0140]

[0141] 일부 구현예에서, 본 개시의 CAR-면역 세포(예를 들어, CAR-T 세포)는 예를 들어 RQR8과 같은 자살 폴리펩티드를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 예를 들어, 그 전체가 참조로서 본원에 통합되는 WO2013153391A 참조. 일부 구현예에서, 자살 폴리펩티드는 세포의 표면에서 발현된다. 일부 구현예에서, 자살 폴리펩티드는 CAR 작제물에 포함된다. 일부 구현예에서, 자살 폴리펩티드는 CAR 작제물의 일부가 아니다.

[0142] 일부 구현예에서, 본원에서 개시된 CAR 중 어느 하나의 세포외 도메인은 단클론 항체에 특이적인 (단클론 항체에 의해 특이적으로 인식되는) 하나 이상의 에피토프를 포함할 수 있다. 이들 에피토프는 본원에서 mAb-특이적 에피토프로도 지칭된다. 예시적인 mAb-특이적 에피토프는 국제 특허 공개 WO2016/120216호에 개시되어 있으며, 이는 그 전체가 본원에 통합된다. 이들 구현예에서, CAR의 세포외 도메인은 관심 표적에 특이적으로 결합하는 항원 결합 도메인 및 하나 이상의 단클론 항체(mAb)에 결합하는 하나 이상의 에피토프를 포함한다. mAb-특이적 에피토프를 포함하는 CAR은 단쇄 또는 다쇄일 수 있다.

[0143] 본원에서 기술된 CAR의 세포외 도메인에서 단클론 항체에 특이적인 에피토프를 포함하는 것은 CAR을 발현하는 조작된 면역 세포의 분류 및 고갈을 허용한다. 일부 구현예에서, 고갈을 허용하는 것은, 예를 들어, 대상체에게

투여 시, 유해한 효과의 경우에 안전 스위치를 제공한다.

[0144] 면역요법에 사용하기 위한 면역 세포를 제조하는 방법 또한 본원에서 제공된다. 일부 구현예에서, 방법은 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 면역 세포 내로 도입하는 단계, 및 세포를 증식시키는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 발명은 면역 세포를 조작하는 방법에 관한 것으로서, 방법은 세포를 제공하는 단계 및 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 단계, 및 세포의 표면에서 적어도 하나의 CAR을 발현하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 키메라 사이토카인 수용체를 암호화하는 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드, 및 CAR을 암호화하는 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드로 세포를 형질감염시키는 단계, 및 세포에서 폴리뉴클레오티드를 발현하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 키메라 사이토카인 수용체를 암호화하는 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드, CAR을 암호화하는 적어도 하나의 폴리뉴클레오티드로 세포를 형질감염시키는 단계, 및 세포에서 폴리뉴클레오티드를 발현하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR은 하나의 폴리뉴클레오티드 상에 존재한다.

[0145] 일부 구현예에서, 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 암호화하는 하나 이상의 폴리뉴클레오티드는 세포에서의 안정적인 발현을 위해 하나 이상의 발현 벡터에 존재한다. 일부 구현예에서, 폴리뉴클레오티드는 세포에서의 안정적인 발현을 위해 바이러스 벡터 내에 존재한다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오티드는 무작위 통합에 의해 세포 게놈 내에 삽입되고, 다른 구현예에서는, 부위 특이적 통합에 의해 세포 게놈의 특정 위치 내로 삽입된다. 일부 구현예에서, 바이러스 벡터는, 예를 들어, 렌티바이러스 벡터 또는 아데노바이러스 벡터일 수 있다. 일부 구현예에서, 하나 이상의 폴리뉴클레오티드는 비바이러스 벡터에 존재한다.

[0146] 일부 구현예에서, 본 개시에 따른 폴리펩티드를 암호화하는 폴리뉴클레오티드는, 예를 들어 전기천공에 의해 세포 내로 직접 도입되는 mRNA일 수 있다. 일부 구현예에서, PulseAgile과 같은 CytoPulse 전기천공 기술을 사용하여, 세포 내로 물질을 전달하기 위해 살아있는 세포를 일시적으로 투과시킬 수 있다(예를 들어, US6,078,490; PCT/US2011/000827; 및 PCT/US2004/005237). 파라미터는 최소 사망률로 높은 형질감염 효율을 위한 조건을 결정하기 위해 변형될 수 있다.

[0147] 또한, 면역 세포, 예를 들어 T 세포를 형질감염시키는 방법이 본원에서 제공된다. 일부 구현예에서, 방법은 T 세포를 RNA와 접촉시키는 단계 및 T 세포에 민첩한(agile) 펄스 서열을 적용하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 면역 세포(예를 들어, T 세포)를 형질감염시키는 단계는 면역세포를 RNA와 접촉시키는 단계, 및 민첩한 펄스 서열을 세포에 적용하는 단계를 포함한다.

[0148] 일부 구현예에서, 방법은, 예를 들어 제한 없이, TCR의 성분, 면역억제제에 대한 표적, HLA 유전자, 및/또는 PDCD1 또는 CTLA-4와 같은 면역 관문 단백질을 발현시키는 적어도 하나의 유전자를 불활성화시키는 단계에 의해 세포를 유전적으로 변형시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 유전자를 불활성화시키는 단계에 의해, 관심 유전자는 기능적 단백질 형태로 발현되지 않도록 유도된다. 일부 구현예에서, 불활성화될 유전자는, 예를 들어 제한 없이, TCRα, TCRβ, CD52, GR, 데옥시시티딘 키나아제(DCK), TGF-β, 및 CTLA-4로 이루어진 군으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 방법은 선택적 DNA 절단에 의해 유전자를 선택적으로 불활성화시킬 수 있는 희귀 절단(rare-cutting) 엔도뉴클레아제를 세포 내에 도입하는 단계에 의해 하나 이상의 유전자를 불활성화시키는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 희귀 절단 엔도뉴클레아제는, 예를 들어, 전사 활성화제-유사 효과기 뉴클레아제(TALE-뉴클레아제), 또는 CRIPR 기반 엔도뉴클레아제(예를 들어, Cas-9 또는 Cas12a) 일 수 있다.

[0149] 또 다른 양태에서, 세포를 유전적으로 변형시키는 단계는, 면역억제제에 대한 표적을 발현하는 적어도 하나의 유전자를 불활성화시키는 단계에 의해 면역 세포(예를 들어, T 세포)를 변형시키는 단계; 및 선택적으로 면역억제제의 존재 시 세포를 증식시키는 단계를 포함할 수 있다.

[0150] 일부 구현예에서, 본원에서 제공된 조작된 면역 세포(예를 들어, T 세포)는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 조작된 면역 세포에 비해, 키메라 사이토카인 수용체의 결합 도메인에 결합하는 TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β 수용체 항체와 접촉 시, 개선된 세포독성, 증가된 증식, 및/또는 증가된 수준의 메모리 표현형 마커를 나타낸다.

[0151] 일부 구현예에서, 본원에서 제공된 조작된 면역 세포(예를 들어, T 세포)는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 조작된 면역 세포에 비해, 키메라 사이토카인 수용체의 결합 도메인에 결합하는 TGF-β 리간드 또는 항-TGF-β 수용체 항체와 접촉 시, (i) 증가된 생체내 지속성, (ii) 증가된 STST 활성, (iii) 증가된 세포독성, (iv) 증가된 수준의 메모리 표현형 마커, (v) 증가된 증식(증가), 또는 이들 기능적 특성의 조합을 나타낸다. 일부 구현예에서, 본원에서 기술된 하나 이상의 기능적 특징의 개선은 투여량-의존적이다. 즉 키메라 사이토카

인 수용체를 포함하는 면역 세포의 기능적 활성은 PD-L1/PD-L2/TGF 또는 각각의 수용체에 대한 항체의 투여량 증가 시 증가한다. 일부 구현예에서, 본원에서 개시된 하나 이상의 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 조작된 면역 세포에 의해 활성화된 STAT는 STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5, STAT6, 또는 이의 조합이다. 일 구현예에서, 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 면역 세포에 의해 증가되거나 유지되는 메모리 표현형 마커는 줄기 세포 메모리(Tscm) 마커 및 중앙 메모리(Tcm) 마커를 포함한다.

[0152] 일부 구현예에서, 본원에서 제공된 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 조작된 면역 세포에 의해 나타나는 하나 이상의 기능적 특징의 개선은, 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 면역 세포와 비교 시, 적어도 약 2 배, 2.5 배, 3 배, 3.5 배, 4 배, 4.5 배, 5 배, 6 배, 7 배, 8 배, 9 배, 10 배, 15 배, 20 배, 25 배, 30 배, 40 배, 50 배, 60 배, 70 배, 80 배, 90 배, 100 배, 125 배, 150 배, 200 배, 250 배, 300 배, 350 배, 400 배, 450 배, 또는 심지어 약 10 내지 500 배(그 사이의 값 및 범위를 포함함)이다.

[0153] 일부 구현예에서, 본원에서 제공된 키메라 사이토카인 수용체를 포함하는 조작된 면역 세포에 의해 나타나는 하나 이상의 기능적 특징의 개선은, 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 면역 세포와 비교 시, 적어도 약 10%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 90%, 100%, 125%, 150%, 200%, 250%, 300%, 350%, 400%, 또는 심지어 80% 내지 500%(그 사이의 값 및 범위를 포함함)이다.

[0154] **III. 치료 방법**

[0155] 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 보유하는 세포를 포함하는 약학적 조성물이 본원에서 제공된다.

[0156] 전술한 방법에 의해 수득된 조작된 키메라 사이토카인 수용체-보유 및 CAR-보유 면역 세포(예를 들어, T 세포), 또는 이러한 조작된 면역 세포로부터 유래된 세포주는 의약으로서 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 이러한 의약은, 예를 들어, 바이러스 질환, 박테리아 질환, 암, 염증성 질환, 면역 질환, 또는 노화 관련 질환과 같은 장애를 치료하는 데 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 암은 고형 암이다. 일부 구현예에서, 암은 액체 암이다. 암은 위암, 육종, 림프종, 백혈병, 두경부암, 흉선암, 상피암, 침샘암, 간암, 위장암, 갑상선암, 폐암, 소세포 폐암, 난소암, 유방암, 전립선암, 식도암, 췌장암, 신경교종, 교아세포종, 백혈병, 다발성 골수종, 신장 세포암종, 방광암, 자궁경부암, 융모막암종, 대장암, 구강암, 피부암, 및 흑색종으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 일부 구현예에서, 대상체는 국소 진행성 또는 전이성 흑색종, 편평 세포 두경부암(SCHNC), 난소암, 육종, 또는 재발성 또는 불응성 고전 호지킨 림프종(cHL)을 앓고 있는 이전에 치료된 성인 대상체이다.

[0157] 일부 구현예에서, 조작된 면역 세포, 또는 조작된 면역 세포로부터 유래된 세포주는 이를 필요로 하는 대상체에서 장애의 치료를 위한 의약의 제조에 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 장애는, 예를 들어 암, 자가면역 장애, 또는 감염일 수 있다.

[0158] 또한, 이러한 치료를 필요로 하는 대상체를 치료하기 위한 방법이 본원에서 제공된다.

[0159] 본원에서 사용되는 용어 "대상체"는 제한 없이, 인간 및 기타 영장류(예를 들어, 침팬지, 시노몰구스 원숭이, 및 다른 유인원 및 원숭이 종), 가축(예를 들어, 소, 양, 돼지, 염소 및 말), 반려 포유동물(예를 들어, 개 및 고양이), 실험실 동물(예를 들어, 토끼, 마우스, 랫트, 및 기니피그와 같은 설치류), 및 조류(예를 들어, 닭, 칠면조 및 기타 가금류, 오리, 거위 등과 같은 가축용, 야생 및 사냥 조류)를 포함하는 임의의 척추동물을 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 포유류이다. 예시적인 구현예에서, 대상체는 인간이다.

[0160] 일부 구현예에서, 방법은, 본원에 기술된 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 보유하는 본 개시의 면역 세포를 이를 필요로 하는 대상체에게 제공하는 단계를 포함한다.

[0161] 일부 구현예에서, 본 발명의 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR-보유 T 세포는 강력한 생체내 T 세포 증식을 거칠 수 있고 연장된 시간 동안 지속될 수 있다.

[0162] 본 발명의 치료 방법은 개선, 치유 또는 예방적일 수 있다. 본 발명의 방법은 자가 면역 요법의 일부 또는 동종 면역 요법 치료의 일부일 수 있다.

[0163] 또 다른 양태에서, 본 발명은 종양을 갖는 대상체에서 종양 성장 또는 진행을 억제하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기술된 바와 같은 키메라 사이토카인 수용체-발현 및 CAR-발현 면역 세포의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 대상체에서 암 세포의 전이를 억제 또는 예방하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기술된 바와 같은 조작된 면역 세포의 유효량을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 또 다른 양태에서, 본 발명은 종양을 갖는 대상체에서 종양의 퇴행을 유도하는 방법을 제공하며, 방법은 본원에 기술된 바와 같은 조작된 면역 세포의 유효량을 대상체에게 투여하는 단계를

포함한다. 일부 구현예에서, 대상체에게 항-TGF-βR 항체, 특히 항-TGF-βR2 항체가 추가로 투여된다.

[0164] 일부 구현예에서, 본원의 조작된 T 세포는 대상체에게 비경구로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 본원에 개시된 조작된 T 세포는 대상체에게 정맥내 투여될 수 있다.

[0165] 또한, 암의 치료 또는 종양 성장 또는 진행의 억제를 필요로 하는 대상체를 위한 의약의 제조에 있어서, 본원에서 제공된 조작된 T 세포 중 어느 하나의 용도가 제공된다.

[0166] 일부 구현예에서, 치료는 면역억제 치료를 받는 대상체에게 투여될 수 있다. 실제로, 본 발명은 바람직하게는 이러한 면역억제제에 대한 수용체를 암호화하는 유전자의 불활성화로 인해 적어도 하나의 면역억제제에 내성을 갖게 된 세포 또는 세포 집단에 의존한다. 이러한 양태에서, 면역억제 치료는 대상체 내에서 본 발명에 따른 T 세포의 선택 및 증식에 도움을 주게 된다. 본 발명에 따른 세포 또는 세포 집단의 투여는 에어로졸 흡입, 주사, 섭취, 수혈, 주입 또는 이식을 포함하는 임의의 편리한 방식으로 수행될 수 있다. 본원에 기술된 조성물은 정맥내 또는 림프내 주사에 의해, 피하, 피내, 종양내, 결절내, 골수내, 근육내, 또는 복강내 투여될 수 있다. 본 개시의 키메라 사이토카인 수용체 및/또는 CAR을 보유하는 세포 또는 이의 약학적 조성물은 다음의 투여 경로 중 하나 이상을 통해 투여될 수 있다: 이식에 의해, 흡입에 의해, 정맥내, 안구내, 유리체내, 근육내, 피하, 국소, 경구, 경피, 복강내, 안와내, 경막내, 귀를 통해, 뇌실내, 또는 비강내.

[0167] 일부 구현예에서, (본 개시의 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR을 보유하는) 세포 또는 세포 집단의 투여는, 예를 들어, 체중 kg당 약 10^4 내지 약 10^9개의 세포를 포함할 수 있으며, 여기에는 이들 범위 내의 세포 수의 모든 정수 값이 포함된다. 일부 구현예에서, 세포 또는 세포 집단의 투여는, 체중 kg 당 약 10^4 내지 10^5 세포, 체중 kg 당 10^5 내지 10^6 세포, 체중 kg 당 10^6 내지 10^7 세포, 체중 kg 당 10^7 내지 10^8 세포, 또는 체중 kg 당 10^8 내지 10^9 세포의 투여를 포함할 수 있다. 세포 또는 세포 집단은 하나 이상의 투여량으로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 전술한 세포의 유효량은 단일 투여량으로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 전술한 세포의 유효량은 일정 기간에 걸쳐 1회를 초과하는 투여량으로 투여될 수 있다. 투여 시기는 담당 의사의 판단에 따르며 대상체의 임상적 상태에 따라 달라진다. 세포 또는 세포 집단은 혈액 은행 또는 공여자와 같은 임의의 공급원으로부터 수득될 수 있다. 개별적인 요구는 다양하지만, 특정 질환 또는 병태에 대한 주어진 세포 유형의 유효량의 최적 범위의 결정은 당 기술분야의 범위 내에 있다. 유효량은 치료적 또는 예방적 이익을 제공하는 양을 의미한다. 투여되는 투여량은 수용자의 연령, 건강 및 체중, 병행 치료의 종류, 존재하는 경우, 치료의 빈도 및 원하는 효과의 성질에 따라 달라질 것이다. 일부 구현예에서, 이들 세포를 포함하는 세포 또는 조성물의 유효량은 비경구 투여된다. 일부 구현예에서, 투여는 정맥내 투여일 수 있다. 일부 구현예에서, 투여는 종양 내 주사에 의해 직접 수행될 수 있다.

[0168] 방법은 본원에서 제공된 CAR 및 키메라 사이토카인 수용체를 보유하는 조작된 면역 세포를 투여하는 단계 이전에 하나 이상의 제제를 대상체에게 투여하는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 특정 구현예에서, 제제는 림프고갈(전처치) 요법이다. 예를 들어, 이러한 치료를 필요로 하는 대상체에게 림프고갈을 일으키는 방법은 환자에게 시클로포스파미드의 특정 유용한 투여량(200 mg/m^2/일 내지 2000 mg/m^2/일, 약 100 mg/m^2/일 내지 2000 mg/m^2/일; 예를 들어, 약 100 mg/m^2/일, 약 200 mg/m^2/일, 약 300 mg/m^2/일, 약 400 mg/m^2/일, 약 500 mg/m^2/일, 약 600 mg/m^2/일, 약 700 mg/m^2/일, 약 800 mg/m^2/일, 약 900 mg/m^2/일, 약 1000 mg/m^2/일, 약 1500 mg/m^2/일, 또는 약 2000 mg/m^2/일) 및 플루다라빈의 특정 투여량(20 mg/m^2/일 내지 900 mg/m^2/일, 약 10 mg/m^2/일 내지 약 900 mg/m^2/일; 예를 들어, 약 10 mg/m^2/일, 약 20 mg/m^2/일, 약 30 mg/m^2/일, 약 40 mg/m^2/일, 약 40 mg/m^2/일, 약 50 mg/m^2/일, 약 60 mg/m^2/일, 약 70 mg/m^2/일, 약 80 mg/m^2/일, 약 90 mg/m^2/일, 약 100 mg/m^2/일, 약 500 mg/m^2/일, 또는 약 900 mg/m^2/일)을 투여하는 단계를 포함한다. 예시적인 투여 요법은, 조작된 면역 세포의 치료적 유효량을 환자에게 투여하는 단계 이전에, 약 30 mg/m^2/일의 플루다라빈을 투여하는 단계와 조합하거나 그 이전 또는 그 이후에, 약 300 mg/m2/일의 시클로포스파미드를 환자에게 3일 동안 매일 투여하는 단계를 포함하는, 대상체를 치료하는 단계를 포함한다.

[0169] 일부 구현예에서, 특히 본원에서 제공된 조작된 세포가 CD52의 표면 발현을 제거하거나 최소화하도록 유전자 편집된 경우, 림프구고갈은 알렘투주맙과 같은 항-CD52 항체의 투여를 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, CD52 항체는 약 1 내지 20 mg/일 IV, 예를 들어, 13 mg/일 IV의 투여량으로 1일 동안, 2일 동안, 3일 동안 또는 그

이상 투여된다. 항체는 림프구고갈 요법의 다른 요소(예를 들어, 시클로포스파미드 및/또는 플루다라빈)의 투여와 조합하거나, 그 이전 또는 그 이후에 투여될 수 있다.

[0170] 특정 구현예에서, 본원에서 개시된 CAR-발현 면역 효과기 세포를 포함하는 조성물은 임의의 수의 화학요법제와 함께 투여될 수 있다.

[0171] **IV. 키트 및 제조 물품**

[0172] 본 개시는 본원에서 기술된 키메라 사이토카인 수용체 및 키메라 사이토카인 수용체 보유 세포 중 임의의 하나 이상, 및 이의 약학적 조성물을 포함하는 키트를 제공한다. 본 개시는 또한, 본원에서 기술된 키메라 사이토카인 수용체 및 키메라 사이토카인 수용체 보유 CAR-I 세포 중 임의의 하나 이상, 이의 약학적 조성물, 및 본원에서 기술된 키트를 포함하는 제조 물품을 제공한다.

[0173] 다음의 실시예는 예시적인 목적을 위해 포함되며, 이는 본 개시의 범위를 제한하고자 하는 의도가 아니다.

[0174] 본 개시 전체에 걸쳐 참조된 모든 특허 및 비특허 문헌은 모든 목적을 위해 그 전체가 참조로서 본원에 통합된다.

[0175] **실시예**

[0176] 실시예 1: TGFβR1 또는 TGFβR2 우성 음성 절단을 갖는 키메라 사이토카인 수용체-CAR 작제물의 작제 및 시험

[0177] 도 1은 본 개시의 유도성 키메라 사이토카인 수용체의 개략도를 도시한다. 사이토카인 신호 전달과 동시에 TGF-β 결합을 커플링시키기 위해, 다음의 모듈로 구성된 키메라 사이토카인 수용체를 작제하였다: (i) TGF-β 수용체의 세포외 부분을 포함하는 결합 도메인, 또는 TGF-β 항원 결합 도메인; (ii) JAK2-활성화 도메인을 갖는 세포내 부분을 갖는 막관통 도메인, 및 (iii) 사이토카인 수용체 테일(사이토테일)로부터의 STAT-모집(STAT-활성화) 도메인을 포함하는 STAT-모집 도메인. 도 1의 예로서 도시된 바와 같이, 결합 도메인은 TGFβR2의 세포외 도메인을 포함한다.

[0178] HEK293T 세포 리포터 검정을 사용하여, TGF-β 신호 전달을 중화시키거나 STAT 반응을 활성화하기 위한 키메라 사이토카인 수용체를 사용하여 사이토카인 신호 전달의 유도성 및 크기를 시험하였으며, 이는 사이토카인 ICD 활성화 및 사이토카인 신호 전달에 대한 대리 측정으로서 사용될 수 있다. 간략하게, 20,000개의 HEK293T-세포를 폴리-L-리신-코팅된 96-웰 평평한 바닥 플레이트의 각각의 웰에 플레이팅하고, 5% CO_2 하 37° C에서 밤새 배양하였다. 키메라 사이토카인 수용체-CAR 작제물(2.5 ng), 반딧불 루시퍼라제(100 ng; Promega)를 유도하는 TGF-β 또는 STAT-반응 요소, 및 레닐라(Renilla) 루시퍼라제 대조군 리포터 벡터(1 ng; Promega)를 Opti-MEM(Gibco)에서 5 μl의 최종 부피까지 혼합하였다("DNA 혼합물").

[0179] 세포를 BFP 유전자가 음성 대조군으로서 키메라 사이토카인 수용체를 대신하는 BFP-EGFRvIII CAR 작제물로 형질감염시켰다. TGFβR2("TGFβR2 DN")의 우성 음성 절단 및 TGFβ1("TGFβR1 DN")의 우성 음성 절단 또한 세포내 사이토카인 신호의 부재 시의 우성 음성 효과를 검사하기 위한 추가 대조군으로서 작제하였다. DNA 혼합물을 사전에 혼합된 0.3 μl의 리포펙타민 2000(Invitrogen) 및 5 μl의 Opti-MEM과 함께 실온에서 20분 동안 인큐베이션한 후, 총 부피가 10 μl인 혼합물을 HEK293T 세포를 함유하는 각 웰에 첨가하였다. 형질감염 후 1일차에, 상업적으로 이용 가능한 TGF-β1 리간드(BioLegend, 이하 실시예 1 내지 4에서 "TGF-β"로 지칭됨)를 다양한 최종 농도까지 자극을 위해 배양물에 첨가하였다. 자극 20 내지 24시간 후, Dual-Glo 루시퍼라제 검정 시스템(Promega)을 사용하여 TGF-β 또는 STAT5 리포터 활성을 평가하였다. TGF-β 또는 STAT5 리포터 활성의 배수 유도를 리포터 벡터만으로 형질감염시키고 미치료 상태로 방치한 HEK293T 세포의 배수 유도로 정규화하였다.

[0180] 도 2a는 2세대 EGFRvIII CAR로 TGFβR1 또는 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체의 우성 음성 절단을 공동 발현하기 위해 사용된 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

[0181] 도 2b는 TGFβR1 DN 또는 TGFβR2 DN(도 2a에 도시됨, 각각 서열번호 2 및 3의 아미노산 서열을 포함함) 중 어느 하나의 발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 도시된 데이터는 TGFβR2 DN 키메라 사이토카인 수용체가 TGFβR1 DN보다 높은 효능으로 TGF-β 리간드에 의해 유도된 TGF-β 신호 전달을 억제한다는 것을 나타낸다(최대 100 ng/ml). 이는 TGF-β 리간드에 대한 TGFβR1 결합의 결합 친화도와 비교 시, TGF-β 리간드에 대한 TGFβR2 결합의 더 높은 친화도 때문일 수 있다(Groppe 등, 2008, Mol. Cell, 29(2):157-68에 기술됨). 결과적으로, 다음의 실시예의 설계는 TGFβR2의 결합 도메인을 갖는 키메라 사이토카인 수용체에 중점을 둔다.

[0182] 실시예 2: TGFβR2를 사용한 유도성 키메라 사이토카인 수용체의 설계 및 시험

[0183] 도 1을 언급할 때 간략하게 기술된 바와 같이, TGFβR2("TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체")로부터 유래된 결합 도메인을 갖는 키메라 사이토카인 수용체를 작제하였다. CAR-T 세포의 맥락에서 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체의 유용성을 조사하기 위해, TGFβR2 세포외 도메인(ECD)의 변이체 및 TPOR 막관통(TM) 도메인의 변이체를 작제하였다. 각각의 TGFβR2 ECD 변이체, 각각의 TPOR TM 도메인 변이체, 및 원하는 사이토카인 수용체의 세포내 도메인(ICD)의 융합을 2세대 EGFRvIII-특이적 CAR(2173scFv; *Sci Transl Med.* 2015년 2월 18일; 7(275): 275ra22에 기술됨)을 암호화하는 렌티바이러스 벡터 내로 클로닝하였고, 이들 수용체 변이체의 활성을 시험하였다. 키메라 사이토카인 수용체 및 CAR의 화학량론적 공동 발현을 허용하기 위해, 두 유전자 모두를 P2A 펩티드("키메라 사이토카인 수용체-CAR 작제물")를 통해 연결하였다. 형질도입된 세포의 검출을 용이하게 하기 위해, v5 에피토프 태그(서열번호 152)를 scFv 및 CD8 힌지 도메인 사이에 삽입하였다.

[0184] 도 3은 2세대 EGFRvIII CAR로 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체를 공동 발현하기 위해 사용된 통상의 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다. 하나 이상의 사이토테일 또는 모집 도메인은 하나 이상의 사이토카인으로부터의 신호 전달을 모방하도록 직렬로 결합될 수 있다.

[0185] 도 4a 내지 4c는 TGFβR2를 사용하여 작제된 키메라 사이토카인 수용체의 과발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 사용된 렌티바이러스 벡터를 실시예 1에 기술된 바와 유사하게 작제하였다. 도 4a는 CAR-T-세포에서 IL7 및 IL12 신호 전달을 모방하기 위해 IL7R(316-459) 및 IL12Rb2(775-825) 사이토테일 또는 모집 도메인을 갖는, 사용된 원형 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다. TpoR 카세트의 막관통 도메인에서 다양한 절단을 설계하였다(표 3에 나타낸 바와 같음). 사이토카인 신호 전달을 조절하는 이들 절단 능력을 결정하였다. 도 4b는 루시페라아제 리포터 검정에 의해 결정된 TGF-β 신호 전달 활성을 도시한다. TGFβR2를 사용하여 작제된 모든 시험된 키메라 사이토카인 수용체는 이들 조작된 키메라 수용체에서 TGFβR2의 세포외 도메인을 통한 결합을 위해 경쟁하므로 TGF-β 신호 전달을 억제할 수 있는 것으로 나타났다. 도 4c는 TGF-β의 존재 시 도 4a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다. 키메라 사이토카인 수용체의 활성화는 STAT 리포터 활성에 의해 측정된다. TGF-β 리간드에 의한 사이토카인 신호 전달을 유도하는 능력을 갖는 여러 변이체를 식별하였다. 도 4b 및 4c의 X-축에 나열된 막관통 도메인의 아미노산 서열은 표 3에 제시된 서열번호 29 내지 서열번호 40 및 서열번호 50 내지 서열번호 57이다.

[0186] 도 5a 내지 5c는 TGFβR2를 사용하여 작제된 추가의 키메라 사이토카인 수용체의 과발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 사용된 렌티바이러스 벡터는 도 4b 내지 4c, 및 실시예 1에 언급된 경우 기술된 바와 같이 작제되었다. 도 5a는 결합 도메인에서 절단을 갖는, 사용된 원형 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다.

[0187] 다시, TpoR 카세트의 TM 도메인에서의 추가 절단(N-10, N-11, N-12 등)을 설계하고(표 3에 나타낸 바와 같음), 사이토카인 신호 전달을 조절하는 능력을 결정하였다. 도 5b는 루시페라아제 리포터 검정에 의해 결정된 TGF-β 신호 전달 활성을 도시한다. 시험된 키메라 사이토카인 수용체의 대부분은 TGF-β 신호 전달을 억제할 수 있는 것으로 나타났다(억제 정도가 적은 N-12, N-13, N-14 TM 절단은 제외됨). 도 5c는 TGF-β의 존재 시 도 5a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다. 키메라 사이토카인 수용체의 활성화는 STAT 리포터 활성에 의해 측정된다. TGF-β 리간드에 의한 사이토카인 신호 전달을 유도하는 능력을 갖는 여러 변이체를 식별하였다. 도 5b 및 5c의 X-축에 나열된 막관통 도메인의 아미노산 서열은 표 3에 제시된 서열번호 29, 38, 53, 서열번호 40 내지 서열번호 44, 및 서열번호 61 내지 서열번호 72이다.

[0188] 실시예 3: 키메라 사이토카인 수용체 결합 도메인의 변형 및 작제된 키메라 사이토카인 수용체의 시험

[0189] TGFβR2가 없는 경우, TGFβR1은 TGF-β 리간드와 매우 낮은 친화도로 상호작용한다. TGFβR2의 ECD가 TGF-β 리간드에 결합하면, 이원 복합체는 TGFβR1을 효율적으로 모집하여 삼원 복합체를 형성하기 위한 연장된 계면을 갖는다. 조작된 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체는 또한, 사이토카인 수용체 ICD를 통해 의도된 신호 전달을 입체적으로 개입시킬 수 있는 내인성 TGFβR1과 결합할 수 있다. TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체와 TGFβR1 사이의 상호작용을 제거하기 위해, TGFβR1 카세트에 대한 다양한 변이체를 설계하였고, TGF-β 신호 전달을 억제하면서 사이토카인 신호 전달을 향상시킬 수 있는 변형을 식별하였다.

[0190] 도 6a 내지 6c는 변형을 갖는 TGFβR2를 사용하여 작제된 키메라 사이토카인 수용체의 발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 도 6a는 TGFβR2 카세트 내로 도입된 변형의 개략도를 도시한다. 사용된 렌티바이러스 벡터를 실시예 1에 기술된 바와 유사하게 작제하였다. TGFβR1의 결합을 제거하기 위해, 절단(ΔN25)을 도 6a 내지 6c에 언급된 경우 기술된 이전의 작제물("TGFβR2ΔN25")을 기초로 하는 TGFβR2 내로 도입시키고, TGF-β

신호 전달의 억제를 TGF-β 리포터 검정으로 시험하였다. 도 6b는 TGFβR2ΔN25 키메라 사이토카인 수용체가 여전히 TGF-β 신호 전달을 억제하는 능력을 유지하였음을 도시한다. 도 6c는 STAT 리포터 활성에 의해 평가된 도 6a의 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다. 도 6b 및 6c의 X-축에 나열된 막관통 도메인의 아미노산 서열은 표 1 및 3에 제시된, 서열번호 4 또는 서열번호 3의 결합 도메인 서열을 갖는, 서열번호 29, 38, 39, 40, 및 53이다.

[0191] TGFβR2 결합 도메인에서의 절단은 TGF-β 리간드가 없는 경우에도 사이토카인 신호 전달을 5 내지 10배까지 향상시키는 것으로 결정되었다. 흥미롭게도, ΔN25 절단은 TpoR TM 절단(예를 들어, N-7, N-8, N-9 및 N+4)과 상승적으로 신호 전달을 향상시킬 수 있었다. TGFβR2 결합 도메인 및 TpoR TM 절단 돌연변이체의 이러한 조합적 사용은 면역 강화 사이토카인 신호 전달을 전달하면서 동시에 면역억제성 TGF-β 신호 전달을 억제하기 위한 새로운 접근법을 제시한다.

[0192] 실시예 4: 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체의 설계 및 시험

[0193] 도 7은 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체의 개략도를 도시한다. 사이토카인 세포내 도메인의 구성적으로 활성인 신호 전달을 가능하게 하기 위해, 본질적으로 TPOR 막관통 도메인을 이량체화하고 JAK-STAT 경로를 활성화시키는 이중 돌연변이를 TPOR 막관통 도메인에 도입하였다. 도 7에서의 예시적인 작제물로서 도시된 바와 같이, 결합 도메인은 TGFβR2의 세포외 부분을 포함하고; 예시적인 막관통 도메인은 서열번호 29, 40, 53 또는 60을 포함할 수 있다.

[0194] 도 8a 내지 8c는 구성적으로 활성인 키메라 사이토카인 수용체의 설계 및 시험된 기능을 도시한다. 사용된 렌티바이러스 벡터를 실시예 1에 기술된 바와 유사하게 작제하였다. 이중 돌연변이체(S505N, W515K)를 가장 유망한 기능성을 나타낸 변이체(예를 들어, TPOR 카세트의 TGFβR2ΔN25, N-9 및 N+4 절단)와 조합하여 TPOR 카세트 내에 도입하여 수용체의 이량체화 및 활성화를 강제하였다. 도 8a는 TGFβR2 카세트 내로 도입된 변형의 개략도를 도시한다. 도 8b는 도 8a의 키메라 사이토카인 수용체의 발현에 의한 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 도 8c는 293개의 셀에서의 STAT5 리포터 활성에 의해 측정된 도 8a의 키메라 사이토카인 수용체를 통한 사이토카인 신호 전달의 활성화를 도시한다. 부모 설계(TGFβR2_TpoR, TGFβR2_TpoRβN-9, 및 TGFβR2_TpoR_N+4)와 비교 시, S505N 및 W515K 돌연변이를 갖는 수용체는 실질적인 사이토카인 신호 전달(예를 들어, TGFβR2_TpoR.S505.W515K, TGFβR2_TpoR_N-9.S505N.W515K)을 나타낸다. 도 8b 및 8c의 X-축에 나열된 막관통 도메인의 아미노산 서열은 표 1 및 3에 제시된, 서열번호 4 또는 서열번호 3의 결합 도메인 서열을 갖는, 서열번호 40, 53, 59, 및 60이다.

[0195] 실시예 5 추가적인 키메라 사이토카인 수용체의 시험

[0196] 도 10a는 유도성 TGF-β-유도 키메라 사이토카인 수용체의 추가적인 설계를 도시한다. ECD와 세포내 신호 전달 도메인 간의 유연성을 감소시키기 위해 막관통 도메인에서 추가 절단을 갖는 작제물을 만들었다. 도 10b는, 상이한 농도의 TGF-β의 존재 시 도 10a에 나타낸 293개의 셀에서의 TGF-β-유도 키메라 사이토카인 수용체의 과발현에 의한 루시페라아제 검정으로 결정된 바와 같은 내인성 TGF-β 신호 전달의 억제를 도시한다. 작제물의 일부는 또한 ECD 도메인("TGF-βR2ΔN25")에서 ΔN25결실을 갖는다. 도 10b의 모든 TGF-β 유도 키메라 사이토카인은 내인성 TGF-β 신호 전달을 억제하였지만, ΔN25 결실을 갖는 클론은 TGF-β 신호 전달의 억제를 약간만 감소시켰다. 도 10c의 데이터는 다양한 농도의 TGF-β의 존재 시 키메라 사이토카인 수용체의 활성화를 도시한다. 막관통 도메인에서의 결실 및 ΔN25 결실을 갖는 키메라 수용체는 TGF-β의 존재 시 STAT5 신호 전달을 유도하였다.

[0197] 다음으로, CAR T 세포에서 구성적 키메라 수용체를 시험하였다. 도 11 내지 도 16에서 시험된 모든 작제물은 TPOR/MPLR 막관통 도메인 내에 S505N 및 W515K 치환을 함유한다. 도 11a는 CAR T 세포에서 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 EGFRvIII-특이적 CAR(2173scFv)와 공동 발현하는 데 사용된 렌티바이러스 벡터의 개략도를 도시한다. 모든 키메라 사이토카인 수용체는 TPOR/MPLR의 막관통 도메인(S505N, W515K, 서열번호 60 참조)에서 이량체화 돌연변이 및 하나 이상의 사이토카인으로부터의 신호 전달을 모방하도록 직렬로 결합된 하나 이상의 사이토카인 수용체 동원 도메인을 갖는다. "IL2YY"는 IL2Rb(393 내지 433, 518 내지 551)를 지칭하고, "IL7IL12"는 직렬로 결합된 IL7R(316 내지 459) 및 IL12Rb2(775 내지 825)를 지칭한다. 대조군으로서, TGF-βR2("TGF-βR2.DN")의 우성 음성 절단, TGF-βR2 ECD("IL7IL12", "IL2YY")이 없는 구성적인 키메라 사이토카인 수용체, 또는 BFP 단백질을 발현하는 CAR T 세포 또한 생성하였다. CAR T 세포를 생성하는 방법은 다음의 문헌에 기술되어 있다: Sommer C 등, Preclinical Evaluation of Allogeneic CAR T Cells Targeting BCMA for the Treatment of Multiple Myeloma. Mol Ther. 2019. doi:10.1016/j.ymthe.2019.04.001 및 Sommer C 등,

Allogeneic FLT3 CAR T Cells with an Off-Switch Exhibit Potent Activity against AML and Can Be Depleted to Expedite Bone Marrow Recovery. Mol Ther. 2020. doi:10.1016/j.ymthe.2020.06.022. 간략하게, 건강한 공여자로부터의 일차 T 세포를 CAR을 발현하는 렌티바이러스 및 각각의 TGFβR2 키메라 사이토카인 수용체 또는 대조군으로 5개의 MOI에 형질도입하였다. 도 11b는 CAR T 세포 생성 중 7일, 9일 및 14일차에서의 CAR+ T 세포의 백분율을 도시한다. 표시된 바와 같은 구성적인 키메라 사이토카인 수용체("TGF-βR2.IL7IL12," "TGF-βR2.IL2YY," "IL7IL12," 또는 "IL2YY")를 갖는 CAR T 세포는 BFP 단독과 비교 시 생성 기간에 걸쳐 더 높은 증식 및 농축을 나타낸다. 그 결과, 키메라 사이토카인 수용체 없이 BFP만을 발현하는 CAR T와 비교 시 시간이 지남에 따라 더 많은 EGFRvIII CAR+ T 세포를 수득하였다(도 11c).

[0198] 도 11d 및 11e는 다양한 키메라 사이토카인 수용체 또는 대조군 중 하나를 공동 발현하는 CAR T 세포에서 STAT5 인산화를 평가한 결과를 도시한다. 인산화된 STAT5를 검출하기 위해 BD Biosciences(BDB612599)로부터의 항체를 사용하였다. TGF-βR2 ECD, 즉 TGF-βR2.IL7IL12 또는 TGF-βR2.IL2YY를 갖는 구성적 키메라 사이토카인 수용체를 갖는 CAR T 세포는, IL2YY 및 IL7IL12, 즉 TGF-βR2이 없는 구성적 키메라 사이토카인 수용체와 비교 시, 심지어 TGFβ가 없는 경우에도 더 높은 수준의 STAT5 인산화를 나타냈으며, 이는 TGF-β2 ECD 도메인에서의 더 강력한 사이토카인 신호 전달을 나타낸다. 데이터는 TGF-βR2 ECD가 CAR T 세포에서 세포간 모집 도메인 신호 전달을 개선시켰음을 시사한다.

[0199] 도 11f 및 11g는 키메라 사이토카인 수용체가 CAR T 생성 14일차에 CAR T 세포의 분화를 조절하였음을 도시한다. CD62L 및 CD45RO 염색은 BioLegned(#304822) 및 BioLegand(#304234)로부터의 항체를 사용하여 각각 수행하였다. 특히, TGF-βR2.IL7IL12 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는 주로 중앙 메모리 T 세포($CD62L^{높음}CD45RO^{높음}$) 내로 주로 분화된 반면(강한 IL12Rb 신호 전달에 기인할 가능성이 높음), TGFbR2.IL2YY 또는 IL2YY 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는, 보다 양호한 임상 결과와 연관된 바람직한 T 세포 표현형인 줄기 세포 유사 (줄기) 기억 T 세포의 농축된 집단($CD62L^{높음}CD45RO^{낮음}$)을 나타냈다.

[0200] 다음으로, 항-인간 TGF-βR2 다클론 항체(R&D Systems, FAB2411A100)를 사용하여 유세포 계측법에 의해 총 표면 ECD를 측정함으로써, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체의 발현을 내인성 TGF-βR2의 발현과 비교하였다. 도 11h는 IL7IL12 또는 IL2YY 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포 및 BFP를 발현하는 CAR T 세포에서의 내인성 TGF-βR2로부터 생성된 약 1400 내지 2300의 ECD 염색의 MFI를 도시한다. TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체(TGF-βR2.IL7IL12 및 TGF-βR2.IL2YY)를 발현하는 CAR T 세포는 2 내지 3배의 과도한 MFI 값을 나타냈는데, 이는 내인성 TGF-βR2 수용체로부터의 수준에 비해 TGF-βR2 ECD 염색의 2 내지 3배 더 높은 수준을 나타낸다. 도 11i는 다양한 농도의 TGFβ에 노출될 때 상이한 키메라 사이토카인 수용체 또는 대조군을 발현하는 CAR T 세포 내에서의 SMAD 인산화 수준을 도시한다. 인산화된 SMAD를 검출하기 위해 BD Biosciences(BDB562586)로부터의 항체를 사용하였다. 결과는 TGF-βR2.IL7IL12 및 TGF-βR2.IL2YY 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는 TGF-βR2 엑토도메인 없이 IL7IL12 및 IL2YY 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포와 비교 시 각각 감소된 SMAD 인산화를 나타냈다는 것을 보여준다.

[0201] 다음으로, 표적 세포 U87-EGFRvIII 세포에 대한 상이한 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 EGFRvIII CAR T 세포 또는 대조군의 항종양 활성을 평가하였다. 간략하게, CAR T 세포를 10% FBS 및 TGF-β가 포함된 0, 5 및 20 ng/ml의 다양한 농도의 200 ul RPMI 배지에서, 1:2의 E:T 비율로 10,000개의 표적 세포와 배양하였다. 표적 세포와 1주일 동안 공동 배양한 후, 100 ul 상청액 중의 CAR T 세포를 이전 주와 동일한 TGFβ 농도로 새로운 표적 세포(10,000개) 내로 옮겼다. TGF-β를 첨가하지 않고 제2주차에 CAR T 세포의 세포독성을 평가하였고, 그 결과를 도 12a에 나타냈다. 외인성 TGFβ의 부재 시, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체(TGF-βR2.IL7IL12 및 TGF-βR2.IL2YY)를 발현하는 CAR T 세포는 가장 지속적인 세포독성을 나타냈으며, 대부분의 표적 세포는 CAR T 세포에 의해 사멸되었다. TGF-βR2 ECD(IL7IL12 및 IL2YY)가 없는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포 또한 상당한 세포독성을 나타냈고, 제2주차까지 U87 세포의 성장을 억제하였다. 이에 비해, BFP 또는 TGF-βR2.DN을 갖는 CAR T 세포는 활성을 상실하였고 U87 세포의 성장을 억제하지 못했다(도 12a). 데이터는 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체가 표적 세포에 대해 보다 지속적인 세포독성을 부여한다는 것을 나타낸다. TGFβ의 존재 시, TGFβR2 ECD로 키메라 사이토카인 수용체를 발현하지 않는 CAR T 세포의 활성은 TGF-β에 의해 다양한 수준으로 억제되었으며, 이는 내인성 TGF-β 수용체를 통한 신호 전달의 효과일 가능성이 높다(도 12b 및 12c). 대조적으로, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는 TGF-β 억제에 내성이 있었으며, 최대 20 ng/ml의 TGF-β 조건에서 강한 세포독성을 유지할 수 있었다(도 12b 및 12c).

[0202] 다음으로, CAR T 세포에서의 변형된 구성적 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 추가로 평가하였다. 전술한

바와 같이, TPOR/MPLR 막관통 도메인 및 IL7Ra/IL12Rb 모집 도메인(예를 들어, 서열번호 163)에서 S505N/W515K 치환을 갖는 구성적 TGFβR2.IL7IL12 키메라 사이토카인 수용체는 STAT5 인산화를 증가시키고 중앙 메모리 T 세포의 실질적인 분화를 유도하였다. IL12 사이토카인 신호 전달은 메모리 T 세포의 분화에 관련되어 있으므로, IL12 신호 전달을 제거하는 TGF-βR2.IL7 키메라 사이토카인 수용체를 설계하였다. 또한, 유비퀴틴-유도 수용체 분해를 감소시키기 위해, TpoR JAK-결합 도메인인 K553R 및 K573R("RR", 예를 들어, 서열번호 165 및 170으로 표시됨)에 2개의 돌연변이를 도입하였다. Saur SJ, Sangkhae V, Geddis AE, Kaushansky K, Hitchcock IS. Ubiquitination and degradation of the thrombopoietin receptor c-Mpl. *Blood*. 2010. doi:10.1182/blood-2009-06-227033 참조. 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포를 생성하고 STAT5 인산화 및 T 세포 분화에 대해 평가하였다. 이전과 유사하게, 이들 추가 변형된 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체는 TGF-βR2 ECD 도메인이 없는 키메라 사이토카인 수용체보다 STAT5 인산화에 의해 결정했을 때 더 높은 수준의 STAT5 신호 전달을 나타냈다(IL7IL12 및 IL7 키메라 사이토카인 수용체 작제물 둘 모두 S505N/W515K 치환을 포함함)(도 13a). T 세포 분화의 평가에서, IL12R 모집 도메인(TGF-βR2.IL7, TGF-βR2.IL7_RR, 및 IL7)이 없이 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는 IL12R 모집 도메인을 갖는 이에 대응되는 세포보다 증가된 줄기 기억 T 세포 비율을 나타냈다(도 13b). 이들 데이터는 상이한 사이토카인 수용체 모티프를 선택함으로써, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체 신호 전달 및 T 세포 분화를 조절할 수 있음을 입증한다.

[0203] TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체가 T 세포 기능에 어떻게 영향을 미치는지 평가하기 위해, CAR T 세포를 장기 살해 검정으로 평가하였다. 간략하게, 상이한 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포를, 5 ng/ml의 TGFβ를 갖거나 갖지 않는, 10% FBS를 갖는 200 ul RPMI 배지에서, 1:1의 E:T 비율로 10,000개의 U87-EGFRvIII 암세포와 혼합하였다. 2일 또는 3일마다, CAR T 세포를 갖는 100 ul의 상청액을 10% FBS 및 5 ng/ml의 TGFβ를 갖는 RPMI 배지의 최종 부피 200 ul까지 10,000개의 신선한 표적 세포 상에 옮기고, 오래된 표적 세포의 생존을 정량화하였다. 상이한 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 갖는 CAR T 세포의 장기 세포독성이도 14a 및 14b에 도시되어 있다. 외인성 TGFβ의 부재 시, 다양한 모집 도메인을 갖는 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체, 예를 들어, TGF-βR2.IL2YY, TGF-βR2.IL7, 또는 TGF-βR2.IL2YYY(IL2Rb(339 내지 379, 393 내지 433, 518 내지 551))는 모두 TGF-βR2 ECD가 없는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포보다 더 강력하고 지속적인 세포독성을 가졌으며, 이는 TGF-βR2 ECD 도메인이 키메라 사이토카인 수용체 신호 전달을 향상시킨다는 전술한 관찰을 확인한다(도 14a). 5 ng/ml TGFβ의 존재 시, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포는 TGF-βR2 ECD가 없는 키메라 사이토카인 수용체를 발현하거나 발현하지 않는 CAR T 세포보다 더 강력하고 지속적인 세포독성을 유지하였다(도 14b). 시험된 키메라 사이토카인 수용체는 모두 S505N/W515K 치환을 함유하고, TGFbR2.IL2YYY 및 IL2YYY 작제물은 TOPR/MPLR 막관통 도메인에 추가의 H499L 치환을 갖는다.

[0204] TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체에 의한 TGFβ 신호 전달에 대한 억제 및 이의 CAR T 세포의 기능에 대한 영향을 추가로 평가하기 위해, TM 영역 내의 이량체화 돌연변이(S505N, W515K) 및 JAK-결합 도메인 내의 분해-내성 돌연변이(K553R 및 K573R)를 갖는 TGF-βR2.IL2YY_RR 키메라 사이토카인 수용체(서열번호 166)를 분석하였다. TGFβ 리간드에 결합하는 수용체의 능력을 제거하는 TGF-βR2 ECD(D32A.E119A 및 D32A.E119A.I53A)에 돌연변이를 보유하는 2개의 추가 변이체를 설계하였다. 설계된 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포를 생성하고, 사이토카인 신호 전달(pSTAT5), TGFβ 신호 전달(pSMAD), 및 U87-EGFRvIII 표적 세포에 대한 세포독성의 지속성에 대해 평가하였다. 도 15a는 CAR T 세포에서의 STAT5 신호 전달의 분석을 도시하며, 여기에서 모든 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체는, CAR에서만 발현하는 T 세포와 비교 시 CAR T세포에서의 강력한 STAT5 인산화를 유도하였다. CAR T 세포를 5 ng/ml의 TGFβ 리간드에 노출시켰을 때, 다양한 수준의 SMAD 인산화가 관찰되었다. TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체와 야생형 TGF β 결합 도메인을 갖는 결합 상실 돌연변이체인 TGF-βR2.IL2YY_RR의 비교는 감소된 수준의 SMAD 인산화를 나타냈으며, 이는 내인성 TGF β 신호 전달이 야생형 기능적 리간드 결합 도메인을 갖는 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체에 의해 성공적으로 억제되었음을 나타낸다(도 15b).

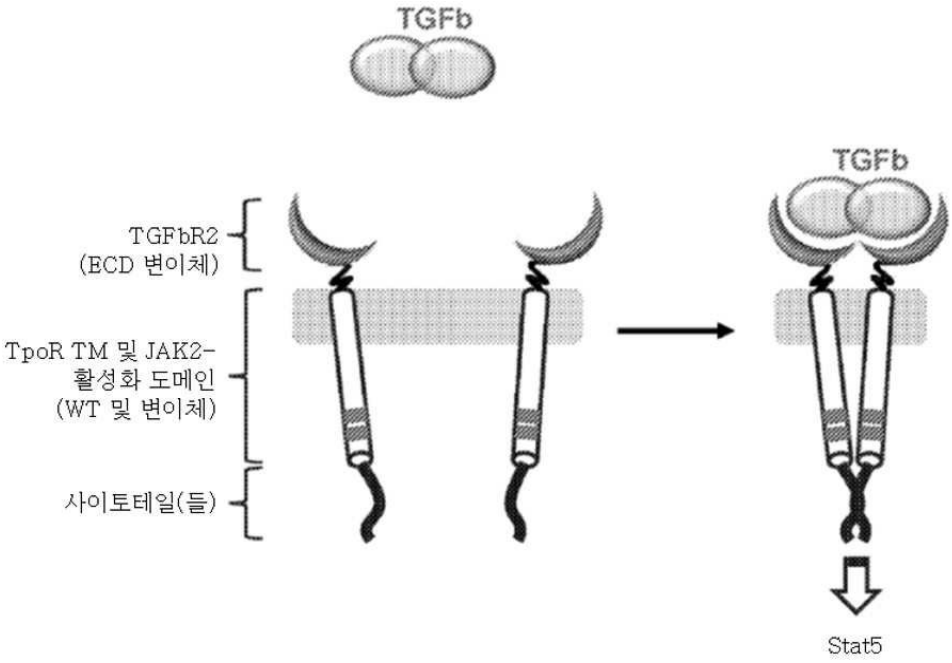
[0205] 도 15c는 5 ng/ml의 TGFβ의 존재 시 암 세포에 대한 상이한 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포의 장기 세포독성을 도시한다. 8일차에 표적 세포를 살해하는 활성을 신속하게 상실한 대조군 CAR T 세포와 비교 시, TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 갖는 CAR T 세포는 보다 지속적인 활성을 나타냈다. 또한, TGFβ에 결합하는 능력이 손상된 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체(D32A.E119A 및 D32A.E119A.I53A)는 야생형 TGFβ 결합 ECD를 갖는 TGF-βR2.IL2YY_RR 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포보다 세포독성 검정에서 더 빠른 감소를 나타냈다. 이들 데이터는 사이토카인 신호 전달 및 내인성 TGFβ 신호 전달을 억제

하는 능력 모두가 CAR T 세포의 장기 활성에 중요하다는 것을 입증한다.

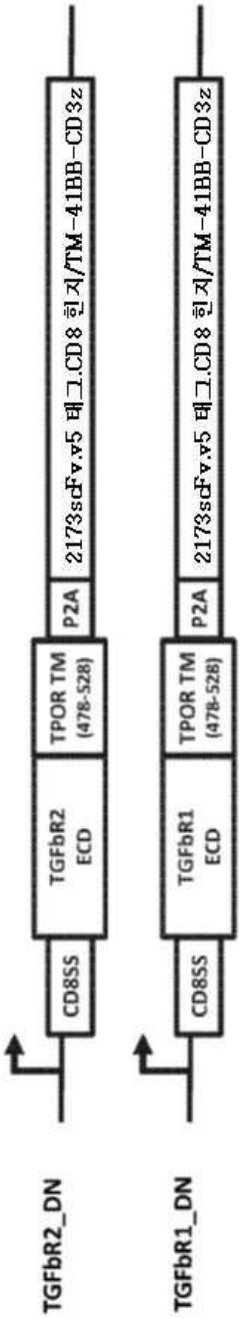
[0206] 도 16a 및 16b는 분해-내성 돌연변이인 K553R 및 K573R이 구성적 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체의 기능성을 추가로 개선할 수 있음을 도시한다. 이 실험에서, 분해-내성 돌연변이("RR"로 표시됨)가 있거나 없는 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체를 발현하는 CAR T 세포를 5 ng/ml의 TGFβ 리간드를 갖는 배지에서의 U87-EGFRvIII에 대한 장기 세포독성 분석뿐만 아니라 사이토카인 신호 전달 강도에 대해 평가하였다. K533R 및 K573R 치환을 갖는 TGF-βR2 키메라 사이토카인 수용체는 더 강한 STAT5 인산화(도 16a) 및 표적 세포를 죽일 수 있는 더 지속적인 능력을 일관되게 나타낸다(도 16b).

도면

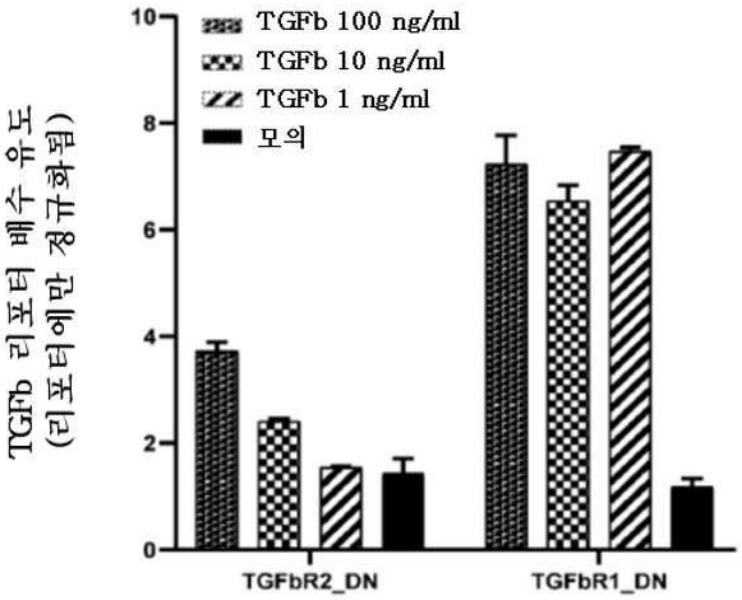
도면1



도면2a


TGFbR2_DN
CD8SS
TGFbR2 ECD
TPOR TM (478-528)
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z
TGFbR1_DN
CD8SS
TGFbR1 ECD
TPOR TM (478-528)
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z

도면2b


TGFb 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
10
8
6
4
2
0
TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
TGFbR2_DN
TGFbR1_DN

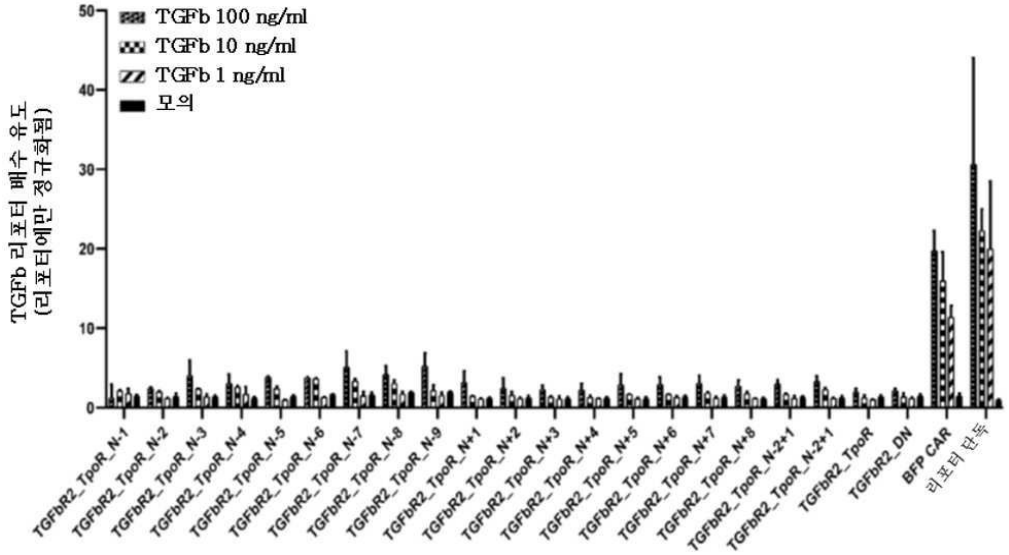
도면3


CD8SS
TGFbR2
ECD 넵이케
TPOR
(478-662: WT 또는
분변넵이케 TM)
사이토테일(들)
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-4.1BB-CD3z

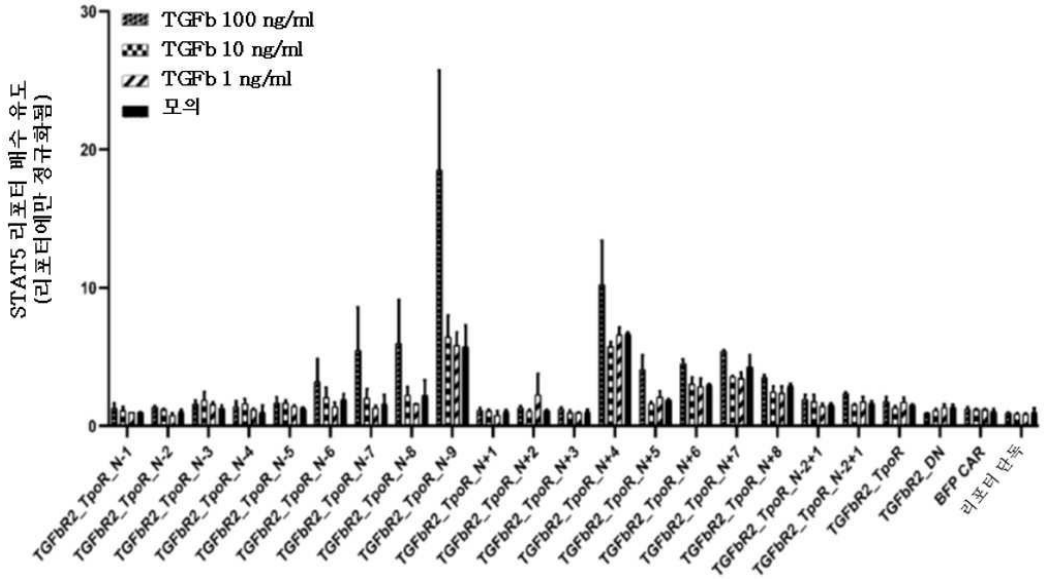
도면4a


CD8SS
TGFbR2
ECD
TPOR
(WT 또는 돌연변이체 TM)
IL7R
IL12R
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z

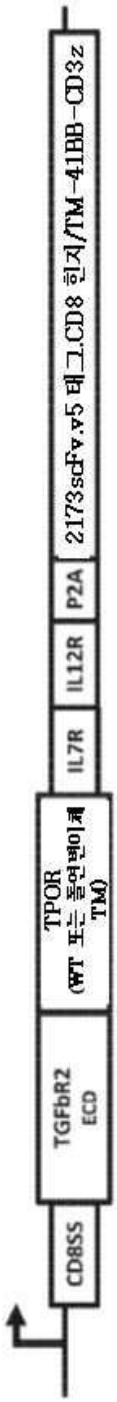
도면4b


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
TGFb 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
50
40
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR_N-1
TGFbR2_TpoR_N-2
TGFbR2_TpoR_N-3
TGFbR2_TpoR_N-4
TGFbR2_TpoR_N-5
TGFbR2_TpoR_N-6
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-8
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+1
TGFbR2_TpoR_N+2
TGFbR2_TpoR_N+3
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR_N+5
TGFbR2_TpoR_N+6
TGFbR2_TpoR_N+7
TGFbR2_TpoR_N+8
TGFbR2_TpoR_N-2+1
TGFbR2_TpoR_N-2+1
TGFbR2_TpoR
TGFbR2_DN
BFP CAR
리포터 단독

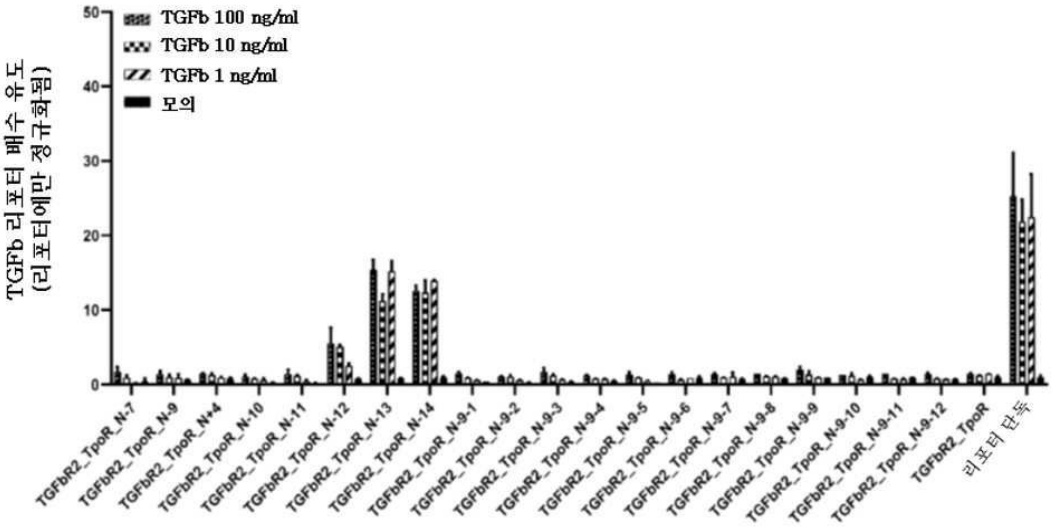
도면4c


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
STAT5 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR_N-1
TGFbR2_TpoR_N-2
TGFbR2_TpoR_N-3
TGFbR2_TpoR_N-4
TGFbR2_TpoR_N-5
TGFbR2_TpoR_N-6
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-8
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+1
TGFbR2_TpoR_N+2
TGFbR2_TpoR_N+3
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR_N+5
TGFbR2_TpoR_N+6
TGFbR2_TpoR_N+7
TGFbR2_TpoR_N+8
TGFbR2_TpoR_N-2+1
TGFbR2_TpoR_N-2+1
TGFbR2_TpoR
TGFbR2_DN
BFP CAR
리포터 단독

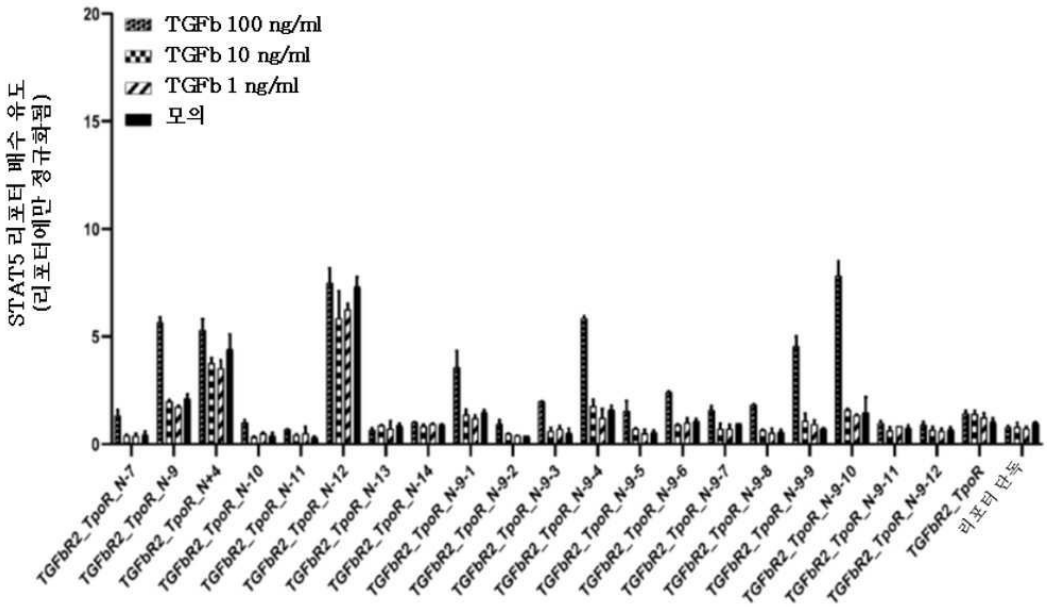
도면5a


CD8SS
TGFbR2
ECD
TPOR
(WT 또는 돌연변이체
TM)
IL7R
IL12R
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-4.1BB-CD3z

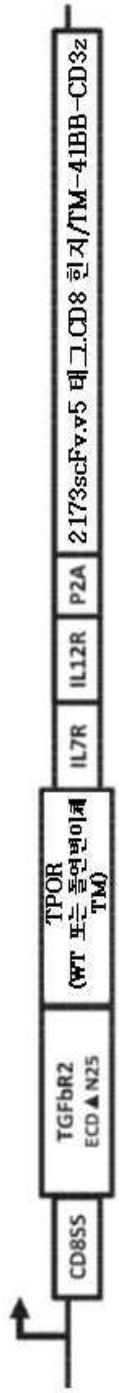
도면5b


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
TGFb 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
50
40
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR_N-10
TGFbR2_TpoR_N-11
TGFbR2_TpoR_N-12
TGFbR2_TpoR_N-13
TGFbR2_TpoR_N-14
TGFbR2_TpoR_N-9-1
TGFbR2_TpoR_N-9-2
TGFbR2_TpoR_N-9-3
TGFbR2_TpoR_N-9-4
TGFbR2_TpoR_N-9-5
TGFbR2_TpoR_N-9-6
TGFbR2_TpoR_N-9-7
TGFbR2_TpoR_N-9-8
TGFbR2_TpoR_N-9-9
TGFbR2_TpoR_N-9-10
TGFbR2_TpoR_N-9-11
TGFbR2_TpoR_N-9-12
TGFbR2_TpoR
리포터 단독

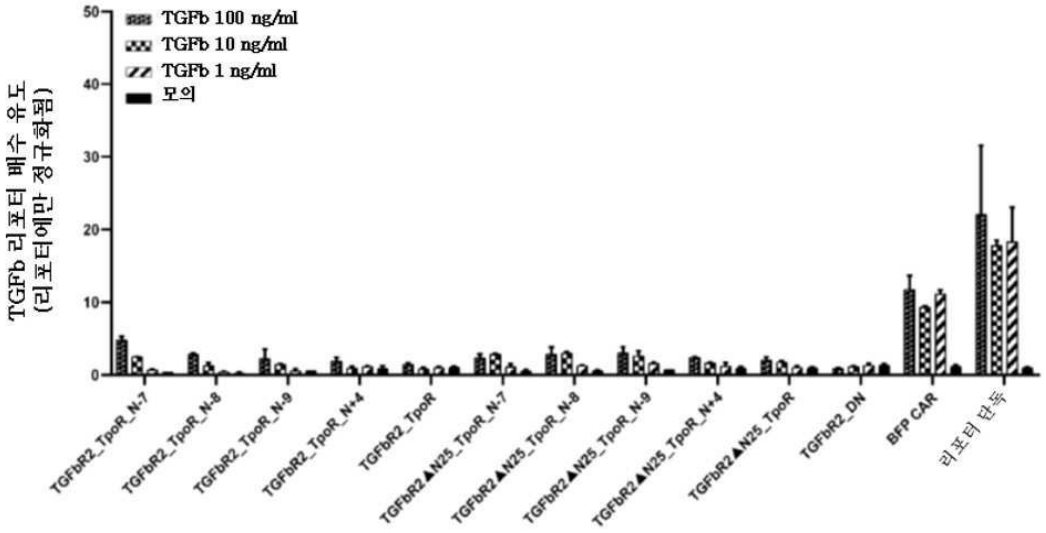
도면5c


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
STAT5 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
20
15
10
5
0
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR_N-10
TGFbR2_TpoR_N-11
TGFbR2_TpoR_N-12
TGFbR2_TpoR_N-13
TGFbR2_TpoR_N-14
TGFbR2_TpoR_N-9-1
TGFbR2_TpoR_N-9-2
TGFbR2_TpoR_N-9-3
TGFbR2_TpoR_N-9-4
TGFbR2_TpoR_N-9-5
TGFbR2_TpoR_N-9-6
TGFbR2_TpoR_N-9-7
TGFbR2_TpoR_N-9-8
TGFbR2_TpoR_N-9-9
TGFbR2_TpoR_N-9-10
TGFbR2_TpoR_N-9-11
TGFbR2_TpoR_N-9-12
TGFbR2_TpoR
리포터 단독

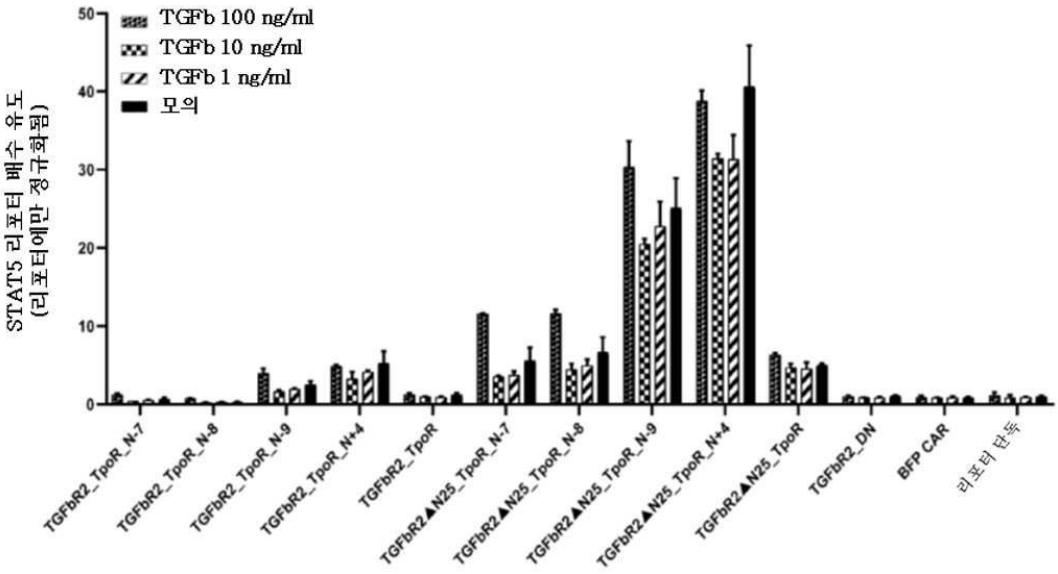
도면6a


CD8SS
TGFbR2
ECD▲N25
TPOR
(WT 또는 돌연변이체
TM)
IL7R
IL12R
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z

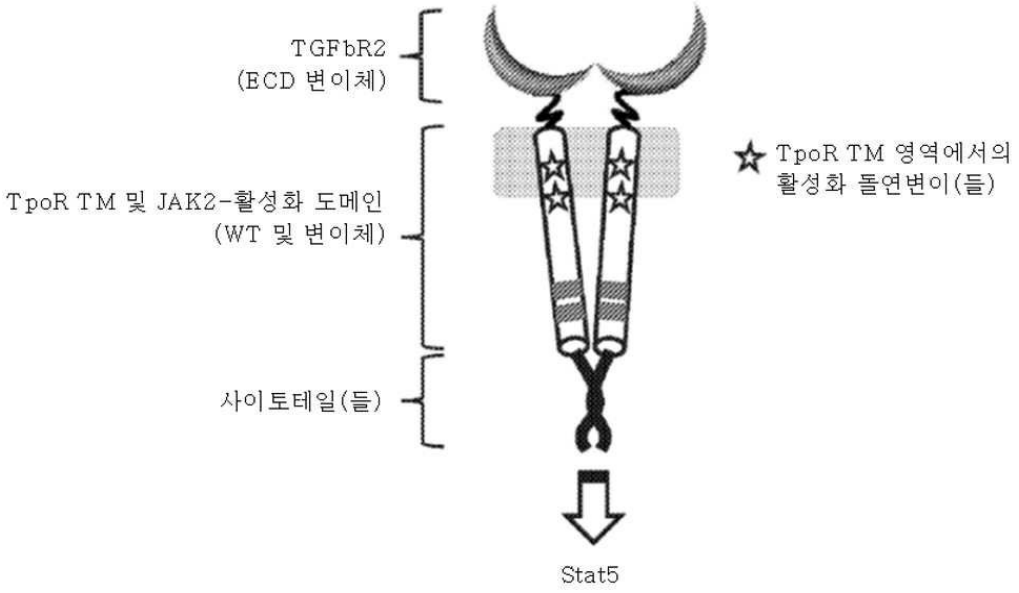
도면6b


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
TGFb 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
50
40
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-8
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR
TGFbR2▲N25_TpoR_N-7
TGFbR2▲N25_TpoR_N-8
TGFbR2▲N25_TpoR_N-9
TGFbR2▲N25_TpoR_N+4
TGFbR2▲N25_TpoR
TGFbR2_DN
BFP CAR
리포터 단독

도면6c


TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
STAT5 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
50
40
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR_N-7
TGFbR2_TpoR_N-8
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR
TGFbR2▲N25_TpoR_N-7
TGFbR2▲N25_TpoR_N-8
TGFbR2▲N25_TpoR_N-9
TGFbR2▲N25_TpoR_N+4
TGFbR2▲N25_TpoR
TGFbR2_DN
BFP CAR
리포터 단독

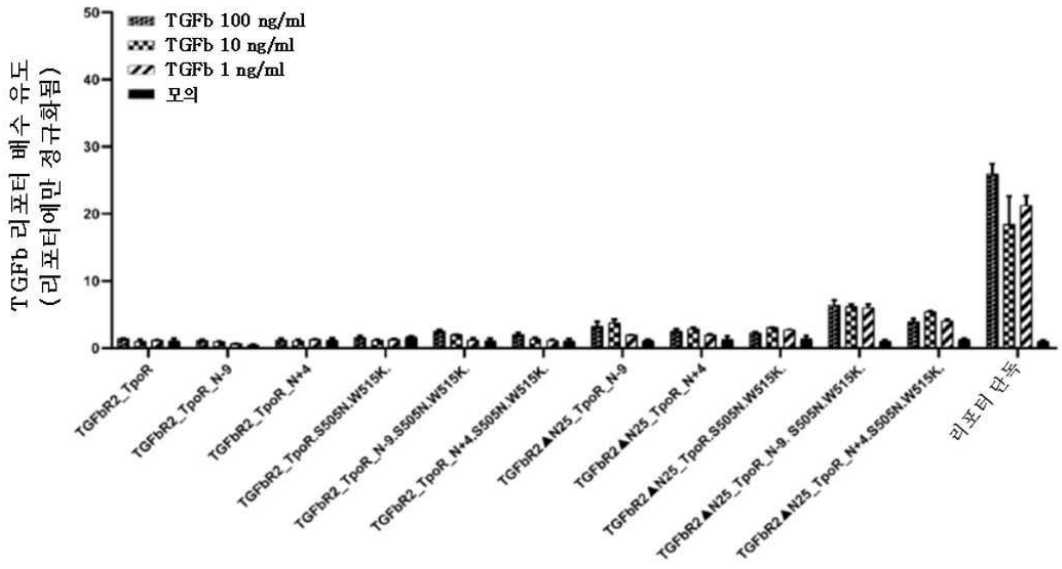
도면7


TGFbR2
(ECD 변이체)
TpoR TM 및 JAK2-활성화 도메인
(WT 및 변이체)
사이토테일(들)
TpoR TM 영역에서의
활성화 돌연변이(들)
Stat5

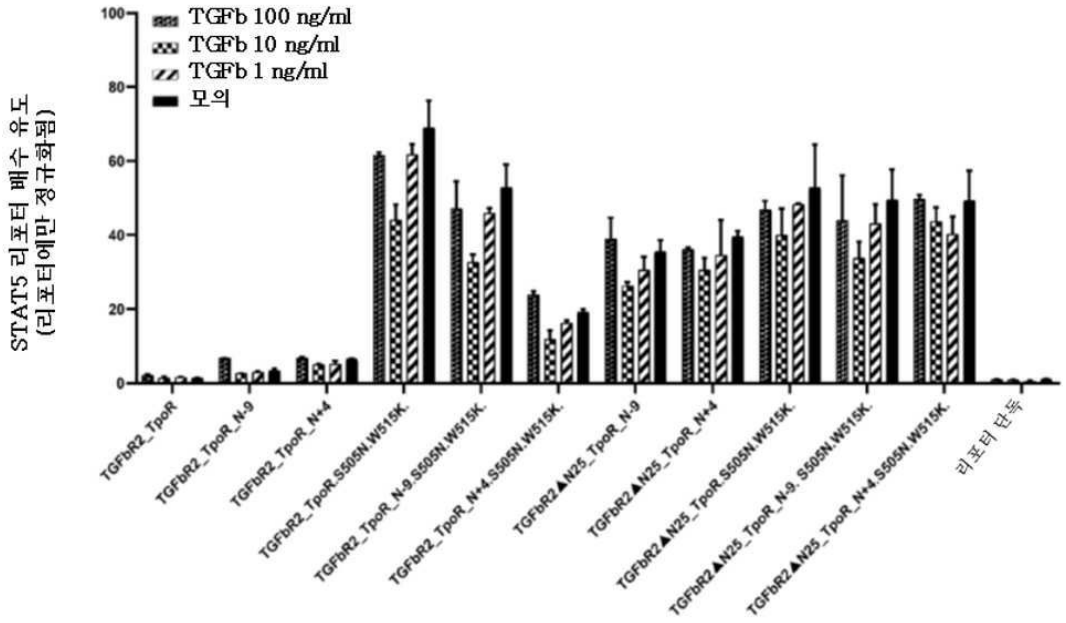
도면8a


CD8SS
TGFbR2
ECD 넵이체
TPOR
(WT 또는 돌연변이체
TM)
IL7R
IL12R
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z

도면8b


TGFb 리포터 배수 유도
(리포터에만 정규화됨)
TGFb 100 ng/ml
TGFb 10 ng/ml
TGFb 1 ng/ml
모의
50
40
30
20
10
0
TGFbR2_TpoR
TGFbR2_TpoR_N-9
TGFbR2_TpoR_N+4
TGFbR2_TpoR.S505N.W515K.
TGFbR2_TpoR_N-9.S505N.W515K.
TGFbR2_TpoR_N+4.S505N.W515K.
TGFbR2▲N25_TpoR_N-9
TGFbR2▲N25_TpoR_N+4
TGFbR2▲N25_TpoR.S505N.W515K.
TGFbR2▲N25_TpoR_N-9. S505N.W515K.
TGFbR2▲N25_TpoR_N+4.S505N.W515K.
리포터 단독

도면8c



도면9a

밑줄: 야생형 TpoR TM 영역
굵은 글씨체: 삽입을 의미함

		(4138 - 4302 bp)
템플릿:	SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 235
N-1:	SDPTRVETATET-WISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 236
N-2:	SDPTRVETATET--ISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 237
N-2+1:	SDPTRVETATET-LISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 238
N-3:	SDPTRVETATET---SLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 239
N-4:	SDPTRVETATET----LVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 240
N-4+1:	SDPTRVETATET---ILVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 241
N-5:	SDPTRVETATET-----VTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 242
N-6:	SDPTRVETATET------TALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 243
N-7:	SDPTRVETATET-------ALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 244
N-8:	SDPTRVETATET--------LHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 245
N-9:	SDPTRVETATET---------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 246

도면9b

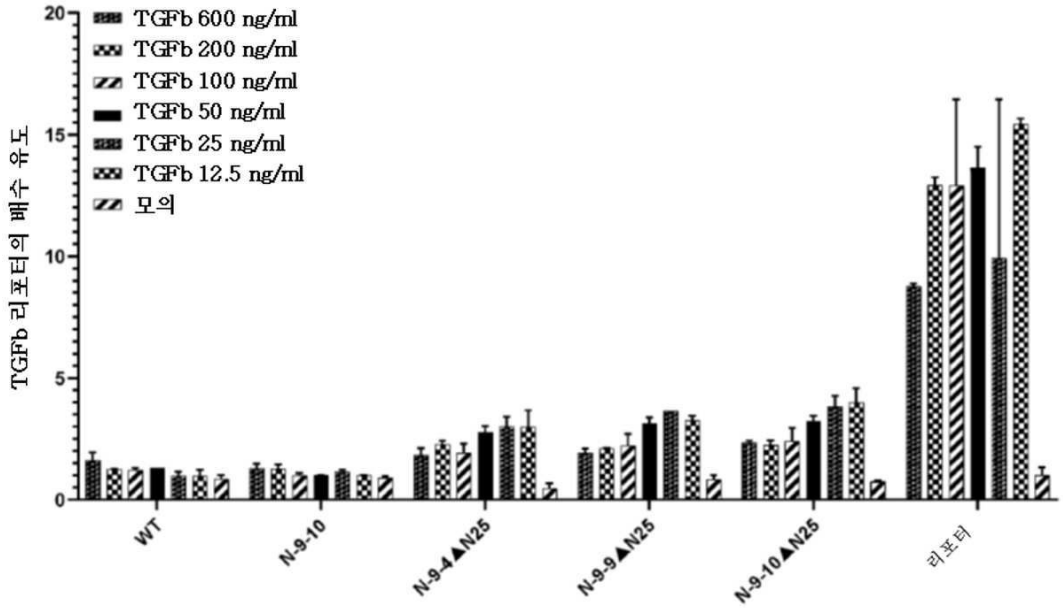
		(4138 - 4302 bp)
템플릿:	SDPTRVETATETAW--------ISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 235
N+1:	SDPTRVETATETAW-------LISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 247
N+2:	SDPTRVETATETAW------VLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 248
N+3:	SDPTRVETATETAW-----LVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 249
N+4:	SDPTRVETATETAW----ILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 250
N+5:	SDPTRVETATETAW---LILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 251
N+6:	SDPTRVETATETAW--LLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 252
N+7:	SDPTRVETATETAW-VLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 253
N+8:	SDPTRVETATETAWLVLLILVLISLVTALHLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 254

도면10a

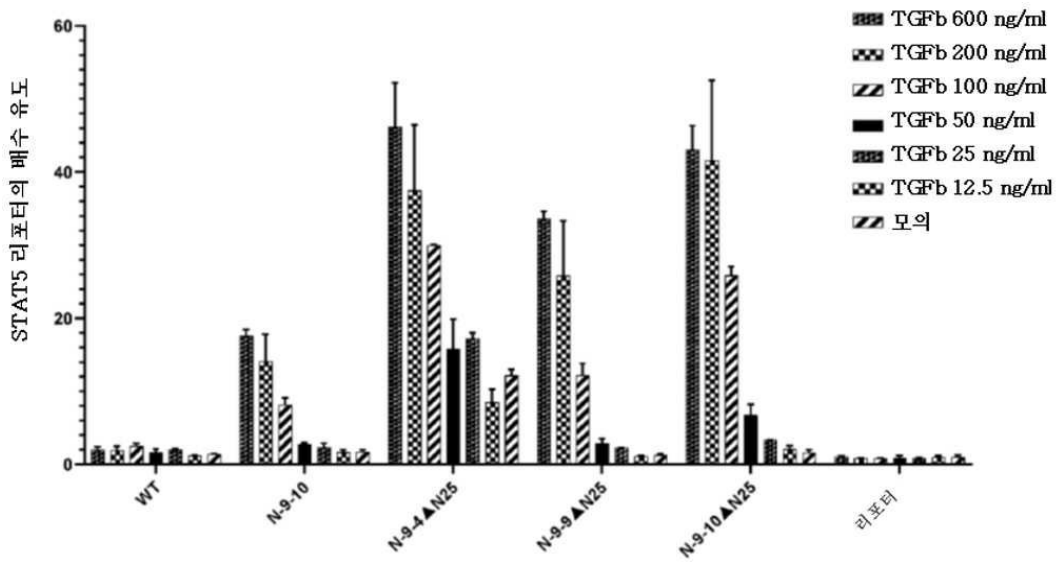
(4114 - 4278 bp)

템플릿:	**SDPTRVETATETAWISLVTALHLVLG**LSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 235
N-10:	SDPTRVETATET----------LVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 255
N-11:	SDPTRVETATET-----------VLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 256
N-12:	SDPTRVETATET------------LGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 257
N-13:	SDPTRVETATET-------------GLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 258
N-14:	SDPTRVETATET--------------LSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 259
N-9-1:	SDPTRVETATE----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 260
N-9-2:	SDPTRVETAT----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 261
N-9-3:	SDPTRVETA----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 262
N-9-4:	SDPTRVET----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 263
N-9-5:	SDPTRVE----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 264
N-9-6:	SDPTRV----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 265
N-9-7:	SDPTR----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 266
N-9-8:	SDPT----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 267
N-9-9:	SDP----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 268
N-9-10:	SD----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 269
N-9-11:	S----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 270
N-9-12:	----------HLVLGLSAVLGLLLLRWQFPAHYRRLRHALWPSL	서열번호 271

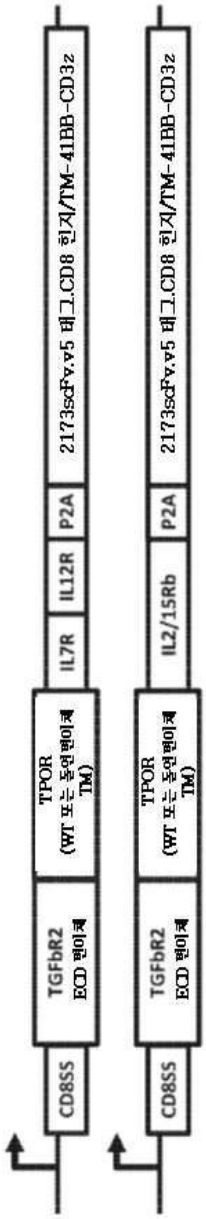
도면10b



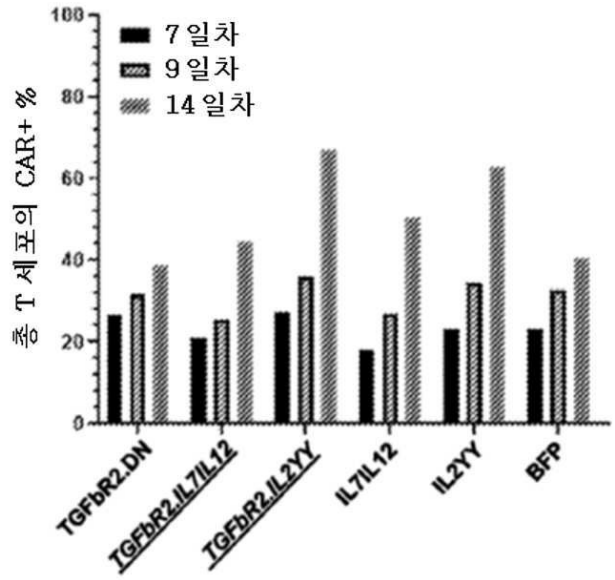
도면10c


STAT5 리포터의 배수 유도
60
40
20
0
WT
N-9-10
N-9-4▲N25
N-9-9▲N25
N-9-10▲N25
리포터
TGFb 600 ng/ml
TGFb 200 ng/ml
TGFb 100 ng/ml
TGFb 50 ng/ml
TGFb 25 ng/ml
TGFb 12.5 ng/ml
모의

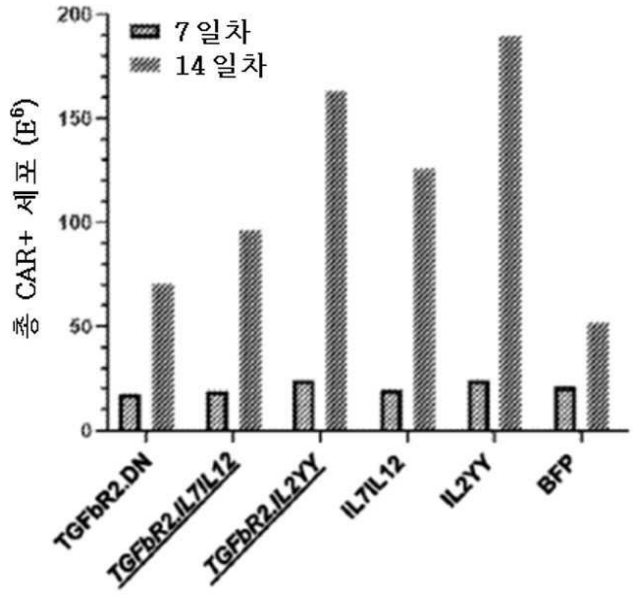
도면11a


CD8SS
TGFbR2 ECD 펩이쿼
TPOR (WT 또는 돌연변이쿼 TM)
IL7R
IL12R
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z
CD8SS
TGFbR2 ECD 펩이쿼
TPOR (WT 또는 돌연변이쿼 TM)
IL2/15Rb
P2A
2173scFv.v5 태그.CD8 힌지/TM-41BB-CD3z

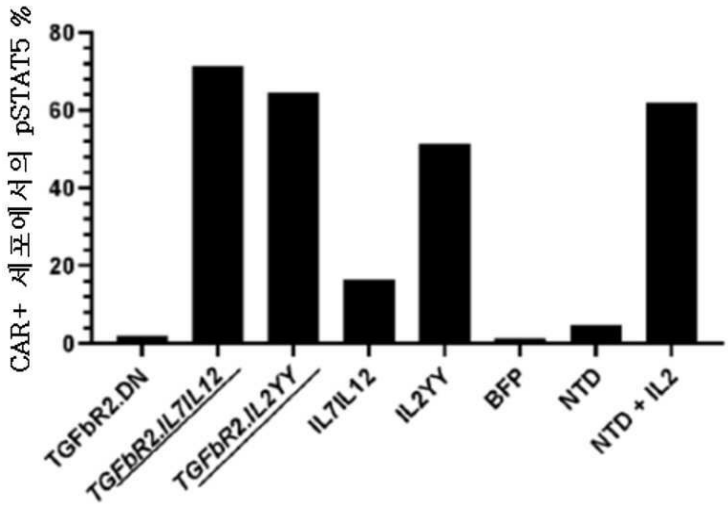
도면11b


7일차
9일차
14일차
총 T 세포의 CAR+ %
100
80
60
40
20
0
TGFbR2.DN
TGFbR2.IL7IL12
TGFbR2.IL2YY
IL7IL12
IL2YY
BFP

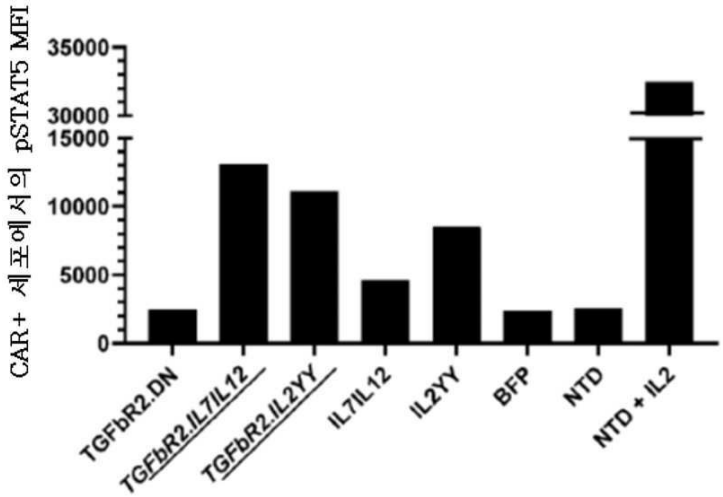
도면11c


7일차
14일차
총 CAR+ 세포 (E^6)
200
150
100
50
0
TGFbR2.DN
TGFbR2.IL7IL12
TGFbR2.IL2YY
IL7IL12
IL2YY
BFP

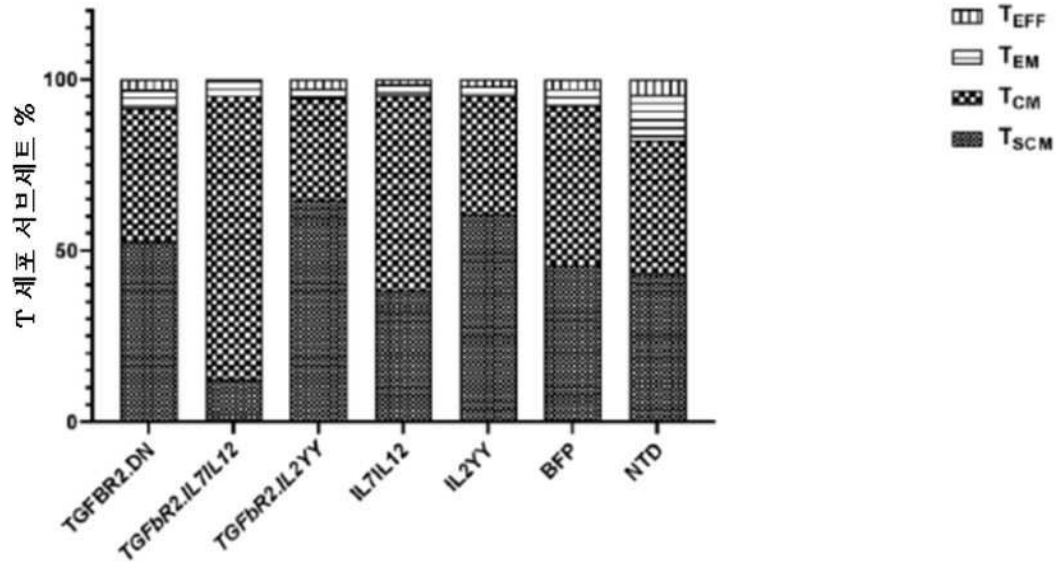
도면11d



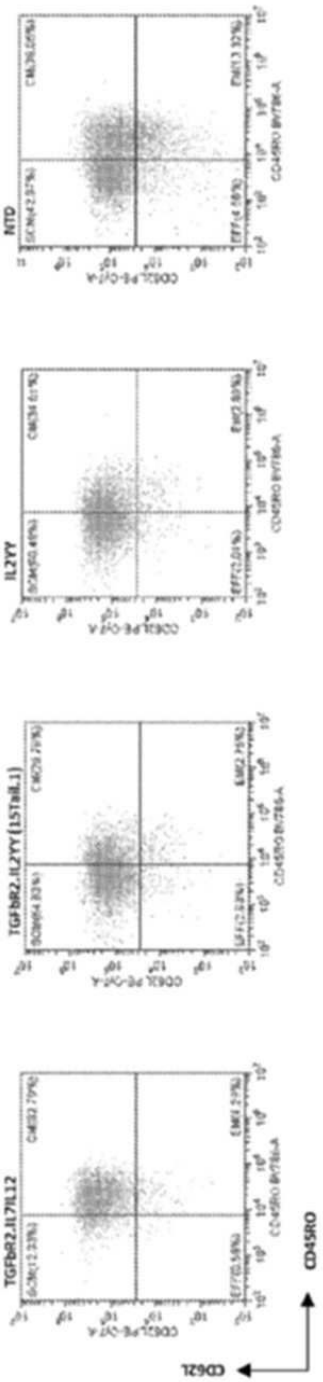
도면11e



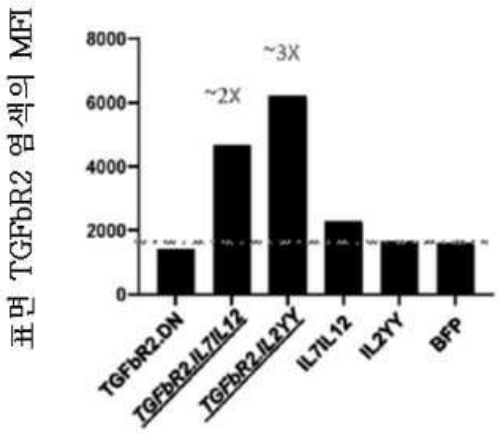
도면11f



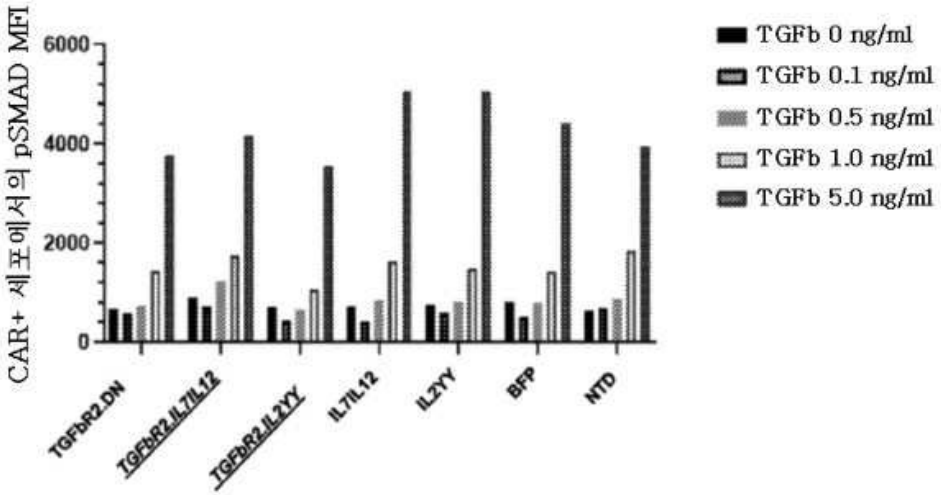
도면11g


NTD
IL2YY
TGFbR2.IL2YY(15Tail.1)
TGFbR2.IL7YL12
CD62L
CD45RO

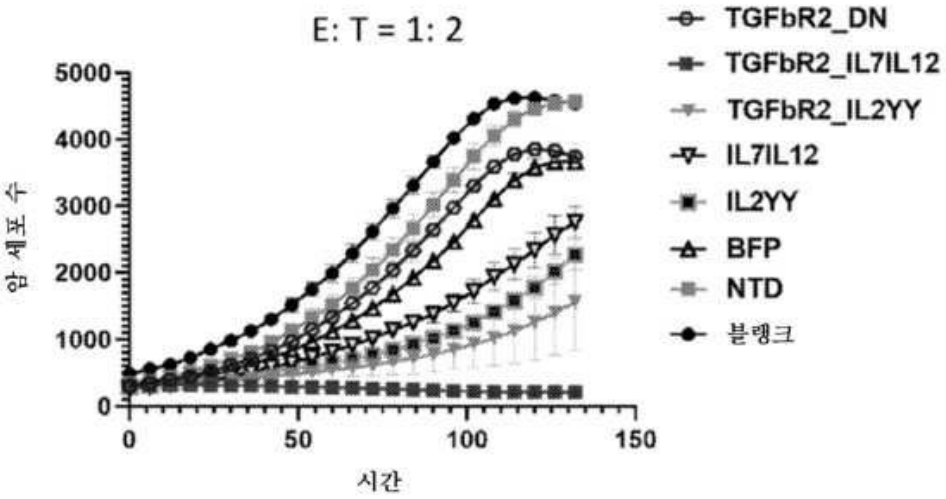
도면11h



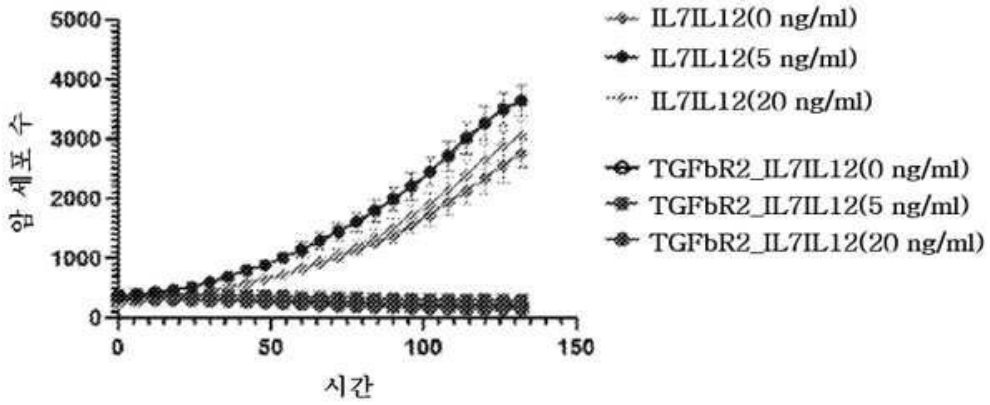
도면11i



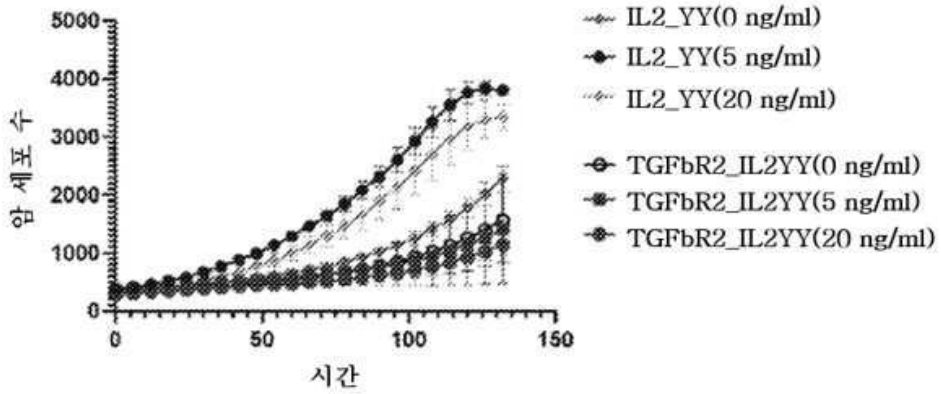
도면12a



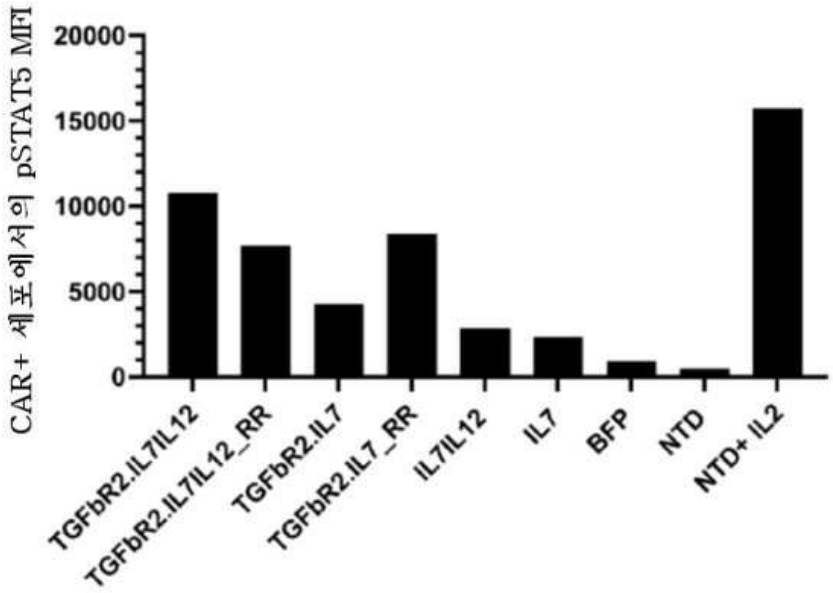
도면12b



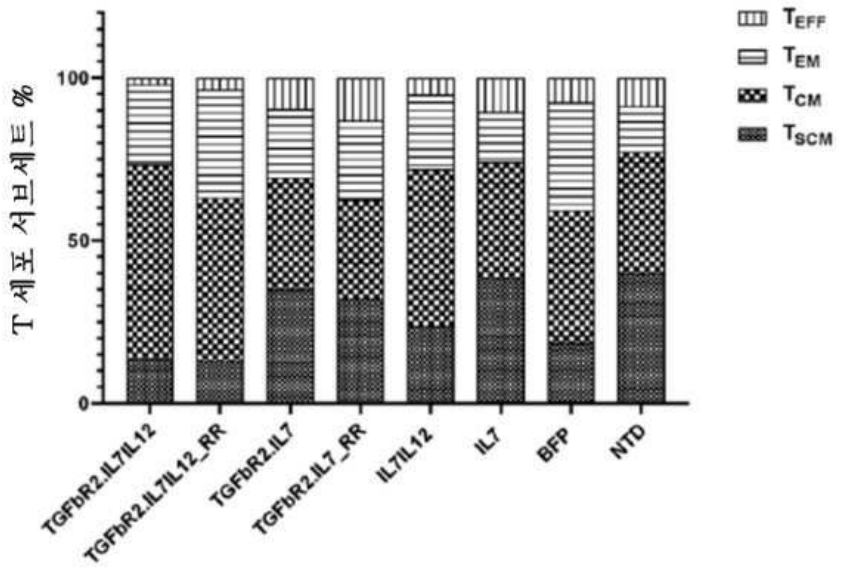
도면12c



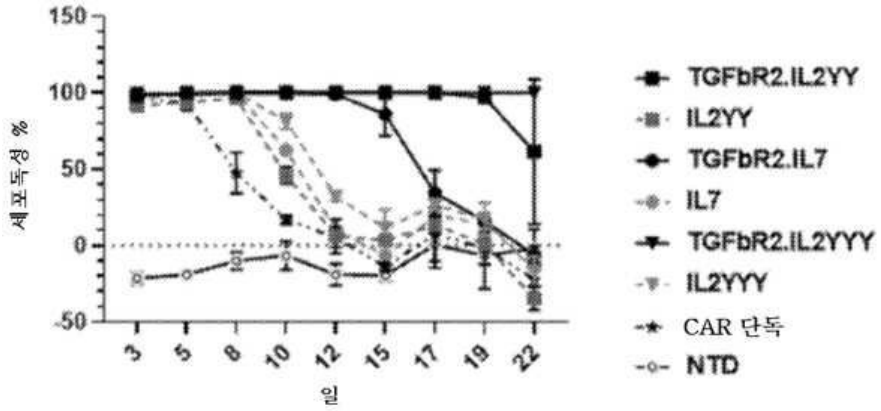
도면13a



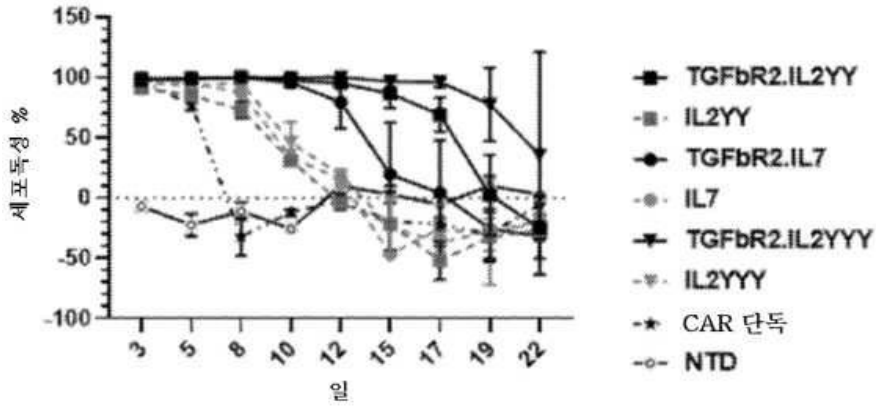
도면13b



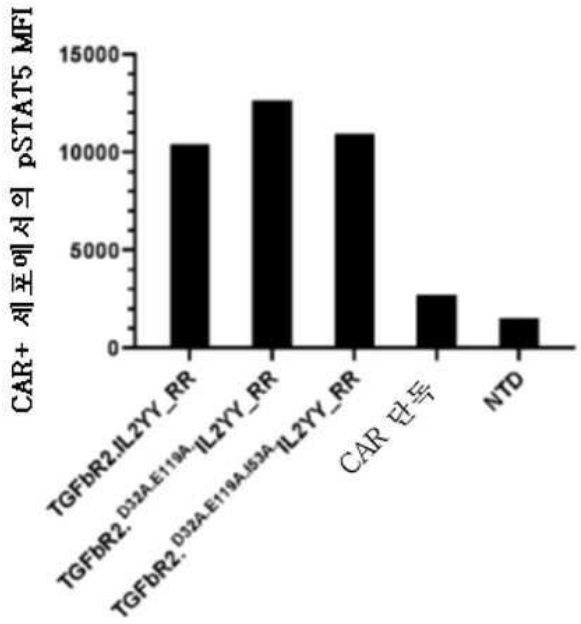
도면14a



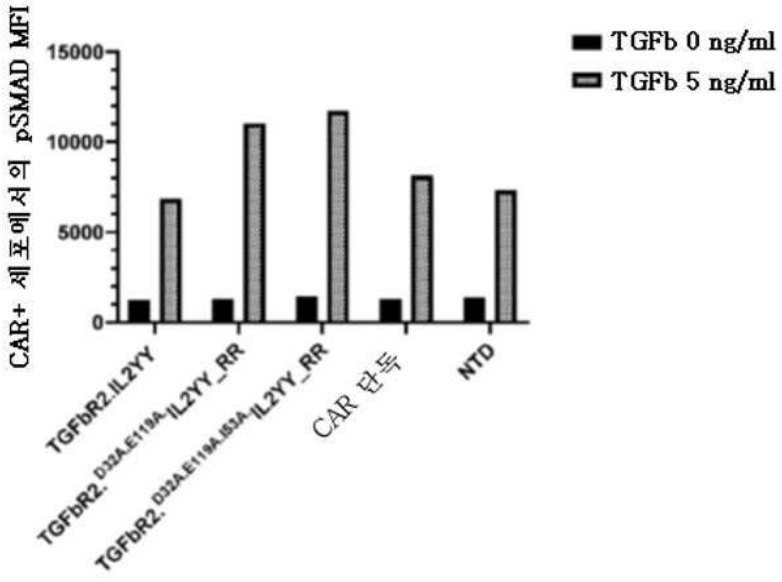
도면14b



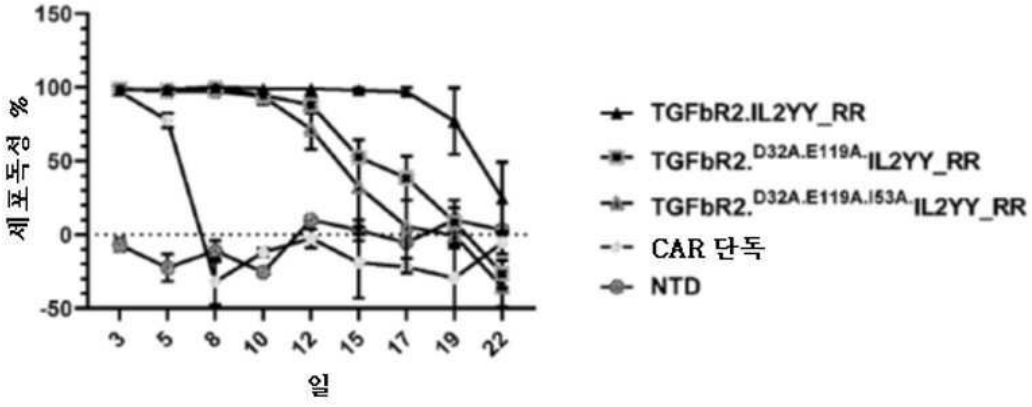
도면15a


CAR+ 세포에서의 pSTAT5 MFI
15000
10000
5000
0
TGFbR2.IL2YY_RR
TGFbR2.D32A.E119A.IL2YY_RR
TGFbR2.D32A.E119A.I53A.IL2YY_RR
CAR 단독
NTD

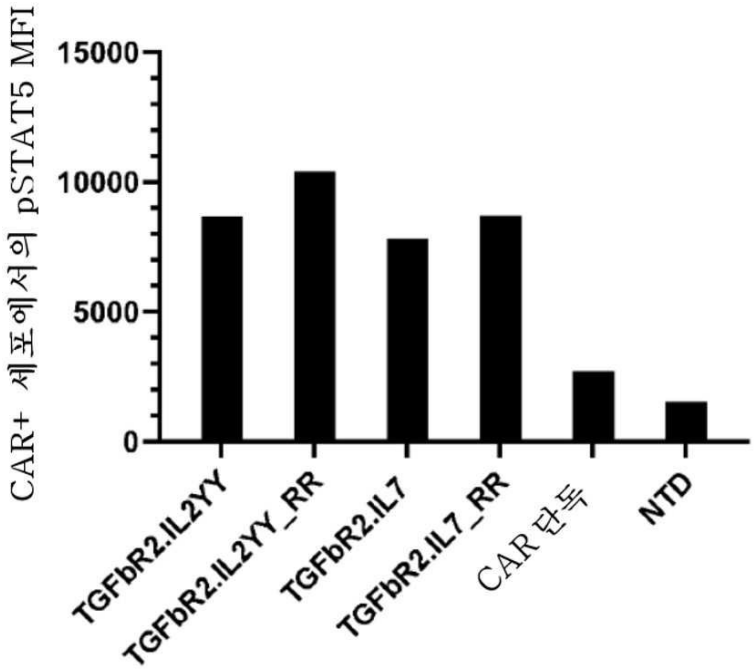
도면15b


CAR+ 세포에서의 pSMAD MFI
15000
10000
5000
0
TGFb 0 ng/ml
TGFb 5 ng/ml
TGFbR2.IL2YY
TGFbR2.D32A.E119A.IL2YY_RR
TGFbR2.D32A.E119A.I53A.IL2YY_RR
CAR 단독
NTD

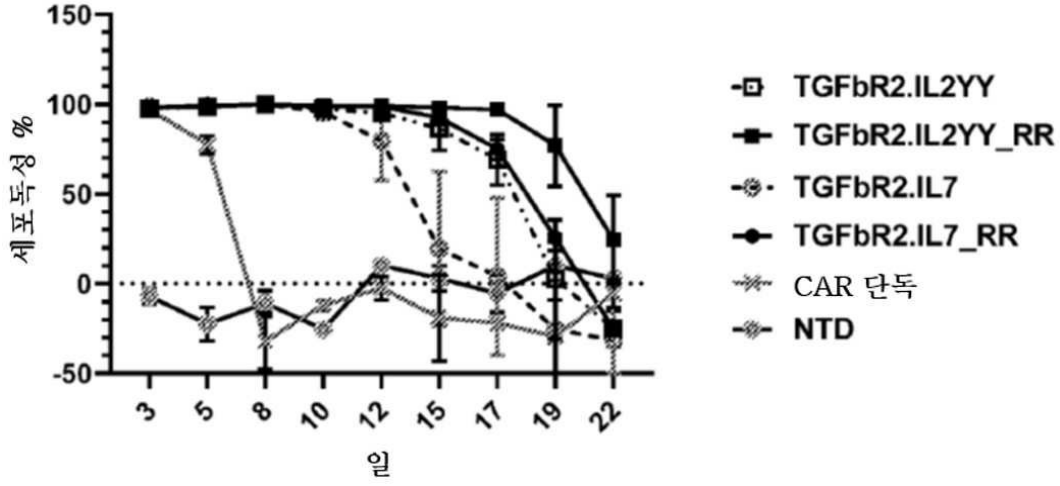
도면15c



도면16a



도면16b



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> ALLOGENE THERAPEUTICS, INC.

<120> CHIMERIC CYTOKINE RECEPTORS COMPRISING TGF BETA BINDING DOMAINS

<130> AT-030/03WO

<140><141><150> 63/053,322

<151> 2020-07-17

<150> 62/894,658

<151> 2019-08-30

<160> 275

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro

20

<210> 2

<211> 126

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Glu Ala Ala Val Ala Ala Pro Arg Pro Arg Leu Leu Leu Leu Val

1 5 10 15

Leu Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala Leu Leu Pro Gly Ala Thr

20 25 30

Ala Leu Gln Cys Phe Cys His Leu Cys Thr Lys Asp Asn Phe Thr Cys

35 40 45

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

Thr Thr Val Lys Ser Ser Pro Gly Leu Gly Pro Val Glu Leu
115 120 125

<210> 3
<211> 166
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 3
Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro Leu His Ile Val Leu
1 5 10 15
Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His Val Gln Lys Ser Val
20 25 30
Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly Ala Val Lys Phe Pro

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

100 105 110
Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

115 120 125

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Leu Val Ile Phe Gln

165

<210> 4

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 4

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

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

100 105 110

Leu Leu Val Ile Phe Gln

115

<210> 5

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 5

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln
100 105 110

<210> 6

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 6

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln

100 105 110

<210> 7

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 7

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

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

100 105 110

Gln

<210> 8

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 8

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile
100 105 110

Phe Gln

<210> 9

<211> 115

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 9

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val
100 105 110

Ile Phe Gln
115

<210> 10

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 10

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Asn Arg Thr Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60
Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95
Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu
100 105 110
Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 11
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 11
Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

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

65 70 75 80
Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95
Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu
100 105 110

Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 12

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 12

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Asn Pro
20 25 30

Thr Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu
100 105 110

Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 13

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 13

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Asn Glu Thr Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu
100 105 110

Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 14

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 14

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Lys Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

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

Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 15
<211> 118
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 15
Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15
Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30
Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Lys Asn Ile Thr

35 40 45
Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile
50 55 60
Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80
Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95
Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr Ser Asn Pro Asp Leu

100 105 110

Leu Leu Val Ile Phe Gln
115

<210> 16

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 16

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asn Phe Thr
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe
100

<210> 17

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 17

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Asn

50 55 60

Leu Thr Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe

100

<210

> 18

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 18

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Asn Lys Thr Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe

100

<210> 19

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 19

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

85 90 95

Asp Asn Ile Thr Phe

100

<210> 20

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 20

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln
1 5 10 15

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro
20 25 30

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr
35 40 45

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Glu
50 55 60

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys
65 70 75 80

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn
85 90 95

Asp Asn Ile Ile Phe
100

<210> 21

<211> 508

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Asp His Leu Gly Ala Ser Leu Trp Pro Gln Val Gly Ser Leu Cys
1 5 10 15

Leu Leu Leu Ala Gly Ala Ala Trp Ala Pro Pro Pro Asn Leu Pro Asp

20 25 30

Pro Lys Phe Glu Ser Lys Ala Ala Leu Leu Ala Ala Arg Gly Pro Glu
35 40 45

Glu Leu Leu Cys Phe Thr Glu Arg Leu Glu Asp Leu Val Cys Phe Trp
50 55 60

Glu Glu Ala Ala Ser Ala Gly Val Gly Pro Gly Asn Tyr Ser Phe Ser
65 70 75 80

Tyr Gln Leu Glu Asp Glu Pro Trp Lys Leu Cys Arg Leu His Gln Ala

85 90 95

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

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

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

        275                 280                 285
Pro Glu Ser Glu Phe Glu Gly Leu Phe Thr Thr His Lys Gly Asn Phe
    290                 295                 300
Gln Leu Trp Leu Tyr Gln Asn Asp Gly Cys Leu Trp Trp Ser Pro Cys
305                 310                 315                 320
Thr Pro Phe Thr Glu Asp Pro Pro Ala Ser Leu Glu Val Leu Ser Glu
                325                 330                 335
Arg Cys Trp Gly Thr Met Gln Ala Val Glu Pro Gly Thr Asp Asp Glu
```

340 345 350

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

355 360 365

Leu Val Leu Asp Lys Trp Leu Leu Pro Arg Asn Pro Pro Ser Glu Asp

370 375 380

Leu Pro Gly Pro Gly Gly Ser Val Asp Ile Val Ala Met Asp Glu Gly

385 390 395 400

Ser Glu Ala Ser Ser Cys Ser Ser Ala Leu Ala Ser Lys Pro Ser Pro

405 410 415

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

420 425 430

Ser Gln Leu Leu Arg Pro Trp Thr Leu Cys Pro Glu Leu Pro Pro Thr

435 440 445

Pro Pro His Leu Lys Tyr Leu Tyr Leu Val Val Ser Asp Ser Gly Ile

450 455 460

Ser Thr Asp Tyr Ser Ser Gly Asp Ser Gln Gly Ala Gln Gly Gly Leu

465 470 475 480

Ser Asp Gly Pro Tyr Ser Asn Pro Tyr Glu Asn Ser Leu Ile Pro Ala

485 490 495

Ala Glu Pro Leu Pro Pro Ser Tyr Val Ala Cys Ser

500 505

<210> 22

<211> 918

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 22

Met Leu Thr Leu Gln Thr Trp Leu Val Gln Ala Leu Phe Ile Phe Leu

1 5 10 15

Thr Thr Glu Ser Thr Gly Glu Leu Leu Asp Pro Cys Gly Tyr Ile Ser

20 25 30

Pro Glu Ser Pro Val Val Gln Leu His Ser Asn Phe Thr Ala Val Cys

35 40 45

Val Leu Lys Glu Lys Cys Met Asp Tyr Phe His Val Asn Ala Asn Tyr
50 55 60
Ile Val Trp Lys Thr Asn His Phe Thr Ile Pro Lys Glu Gln Tyr Thr
65 70 75 80
Ile Ile Asn Arg Thr Ala Ser Ser Val Thr Phe Thr Asp Ile Ala Ser

85 90 95
Leu Asn Ile Gln Leu Thr Cys Asn Ile Leu Thr Phe Gly Gln Leu Glu
100 105 110
Gln Asn Val Tyr Gly Ile Thr Ile Ile Ser Gly Leu Pro Pro Glu Lys
115 120 125
Pro Lys Asn Leu Ser Cys Ile Val Asn Glu Gly Lys Lys Met Arg Cys
130 135 140
Glu Trp Asp Arg Gly Arg Glu Thr His Leu Glu Thr Asn Phe Thr Leu

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

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

275 280 285
Leu Lys Pro Phe Thr Glu Tyr Val Phe Arg Ile Arg Cys Met Lys Glu

290 295 300

Asp Gly Lys Gly Tyr Trp Ser Asp Trp Ser Glu Glu Ala Ser Gly Ile

305 310 315 320

Thr Tyr Glu Asp Arg Pro Ser Lys Ala Pro Ser Phe Trp Tyr Lys Ile

325 330 335

Asp Pro Ser His Thr Gln Gly Tyr Arg Thr Val Gln Leu Val Trp Lys

340 345 350

Thr Leu Pro Pro Phe Glu Ala Asn Gly Lys Ile Leu Asp Tyr Glu Val

355 360 365

Thr Leu Thr Arg Trp Lys Ser His Leu Gln Asn Tyr Thr Val Asn Ala

370 375 380

Thr Lys Leu Thr Val Asn Leu Thr Asn Asp Arg Tyr Val Ala Thr Leu

385 390 395 400

Thr Val Arg Asn Leu Val Gly Lys Ser Asp Ala Ala Val Leu Thr Ile

405 410 415

Pro Ala Cys Asp Phe Gln Ala Thr His Pro Val Met Asp Leu Lys Ala

420 425 430

Phe Pro Lys Asp Asn Met Leu Trp Val Glu Trp Thr Thr Pro Arg Glu

435 440 445

Ser Val Lys Lys Tyr Ile Leu Glu Trp Cys Val Leu Ser Asp Lys Ala

450 455 460

Pro Cys Ile Thr Asp Trp Gln Gln Glu Asp Gly Thr Val His Arg Thr

465 470 475 480

Tyr Leu Arg Gly Asn Leu Ala Glu Ser Lys Cys Tyr Leu Ile Thr Val

485 490 495

Thr Pro Val Tyr Ala Asp Gly Pro Gly Ser Pro Glu Ser Ile Lys Ala

500 505 510

Tyr Leu Lys Gln Ala Pro Pro Ser Lys Gly Pro Thr Val Arg Thr Lys

515 520 525

Lys Val Gly Lys Asn Glu Ala Val Leu Glu Trp Asp Gln Leu Pro Val

530 535 540

Asp Val Gln Asn Gly Phe Ile Arg Asn Tyr Thr Ile Phe Tyr Arg Thr
545 550 555 560
Ile Ile Gly Asn Glu Thr Ala Val Asn Val Asp Ser Ser His Thr Glu
565 570 575
Tyr Thr Leu Ser Ser Leu Thr Ser Asp Thr Leu Tyr Met Val Arg Met
580 585 590
Ala Ala Tyr Thr Asp Glu Gly Gly Lys Asp Gly Pro Glu Phe Thr Phe

595 600 605
Thr Thr Pro Lys Phe Ala Gln Gly Glu Ile Glu Ala Ile Val Val Pro
610 615 620
Val Cys Leu Ala Phe Leu Leu Thr Thr Leu Leu Gly Val Leu Phe Cys
625 630 635 640
Phe Asn Lys Arg Asp Leu Ile Lys Lys His Ile Trp Pro Asn Val Pro
645 650 655
Asp Pro Ser Lys Ser His Ile Ala Gln Trp Ser Pro His Thr Pro Pro

660 665 670
Arg His Asn Phe Asn Ser Lys Asp Gln Met Tyr Ser Asp Gly Asn Phe
675 680 685
Thr Asp Val Ser Val Val Glu Ile Glu Ala Asn Asp Lys Lys Pro Phe
690 695 700
Pro Glu Asp Leu Lys Ser Leu Asp Leu Phe Lys Lys Glu Lys Ile Asn
705 710 715 720
Thr Glu Gly His Ser Ser Gly Ile Gly Gly Ser Ser Cys Met Ser Ser

725 730 735
Ser Arg Pro Ser Ile Ser Ser Ser Asp Glu Asn Glu Ser Ser Gln Asn
740 745 750
Thr Ser Ser Thr Val Gln Tyr Ser Thr Val Val His Ser Gly Tyr Arg
755 760 765
His Gln Val Pro Ser Val Gln Val Phe Ser Arg Ser Glu Ser Thr Gln
770 775 780
Pro Leu Leu Asp Ser Glu Glu Arg Pro Glu Asp Leu Gln Leu Val Asp

785 790 795 800

His Val Asp Gly Gly Asp Gly Ile Leu Pro Arg Gln Gln Tyr Phe Lys

805 810 815

Gln Asn Cys Ser Gln His Glu Ser Ser Pro Asp Ile Ser His Phe Glu

820 825 830

Arg Ser Lys Gln Val Ser Ser Val Asn Glu Glu Asp Phe Val Arg Leu

835 840 845

Lys Gln Gln Ile Ser Asp His Ile Ser Gln Ser Cys Gly Ser Gly Gln

850 855 860

Met Lys Met Phe Gln Glu Val Ser Ala Ala Asp Ala Phe Gly Pro Gly

865 870 875 880

Thr Glu Gly Gln Val Glu Arg Phe Glu Thr Val Gly Met Glu Ala Ala

885 890 895

Thr Asp Glu Gly Met Pro Lys Ser Tyr Leu Pro Gln Thr Val Arg Gln

900 905 910

Gly Gly Tyr Met Pro Gln

915

<210> 23

<211> 622

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 23

Met Lys Glu Asn Val Ala Ser Ala Thr Val Phe Thr Leu Leu Leu Phe

1 5 10 15

Leu Asn Thr Cys Leu Leu Asn Gly Gln Leu Pro Pro Gly Lys Pro Glu

20 25 30

Ile Phe Lys Cys Arg Ser Pro Asn Lys Glu Thr Phe Thr Cys Trp Trp

35 40 45

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

50 55 60

His Arg Glu Gly Glu Thr Leu Met His Glu Cys Pro Asp Tyr Ile Thr

65 70 75 80

Gly Gly Pro Asn Ser Cys His Phe Gly Lys Gln Tyr Thr Ser Met Trp
85 90 95
Arg Thr Tyr Ile Met Met Val Asn Ala Thr Asn Gln Met Gly Ser Ser
100 105 110
Phe Ser Asp Glu Leu Tyr Val Asp Val Thr Tyr Ile Val Gln Pro Asp

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

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

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

305 310 315 320
Glu Asp Gln His Leu Met Ser Val His Ser Lys Glu His Pro Ser Gln

325 330 335

Gly Met Lys Pro Thr Tyr Leu Asp Pro Asp Thr Asp Ser Gly Arg Gly

340 345 350

Ser Cys Asp Ser Pro Ser Leu Leu Ser Glu Lys Cys Glu Glu Pro Gln

355 360 365

Ala Asn Pro Ser Thr Phe Tyr Asp Pro Glu Val Ile Glu Lys Pro Glu

370 375 380

Asn Pro Glu Thr Thr His Thr Trp Asp Pro Gln Cys Ile Ser Met Glu

385 390 395 400

Gly Lys Ile Pro Tyr Phe His Ala Gly Gly Ser Lys Cys Ser Thr Trp

405 410 415

Pro Leu Pro Gln Pro Ser Gln His Asn Pro Arg Ser Ser Tyr His Asn

420 425 430

Ile Thr Asp Val Cys Glu Leu Ala Val Gly Pro Ala Gly Ala Pro Ala

435 440 445

Thr Leu Leu Asn Glu Ala Gly Lys Asp Ala Leu Lys Ser Ser Gln Thr

450 455 460

Ile Lys Ser Arg Glu Glu Gly Lys Ala Thr Gln Gln Arg Glu Val Glu

465 470 475 480

Ser Phe His Ser Glu Thr Asp Gln Asp Thr Pro Trp Leu Leu Pro Gln

485 490 495

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

500 505 510

His Lys Val Asn Lys Asp Gly Ala Leu Ser Leu Leu Pro Lys Gln Arg

515 520 525

Glu Asn Ser Gly Lys Pro Lys Lys Pro Gly Thr Pro Glu Asn Asn Lys

530 535 540

Glu Tyr Ala Lys Val Ser Gly Val Met Asp Asn Asn Ile Leu Val Leu

545 550 555 560

Val Pro Asp Pro His Ala Lys Asn Val Ala Cys Phe Glu Glu Ser Ala

565 570 575

Lys Glu Ala Pro Pro Ser Leu Glu Gln Asn Gln Ala Glu Lys Ala Leu
580 585 590
Ala Asn Phe Thr Ala Thr Ser Ser Lys Cys Arg Leu Gln Leu Gly Gly
595 600 605
Leu Asp Tyr Leu Asp Pro Ala Cys Phe Thr His Ser Phe His
610 615 620

<210> 24
<211> 638
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 24

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

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

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

165 170 175

Ala Pro Arg Asn Ala Asp Ile Gln Lys Gly Trp Met Val Leu Glu Tyr

180 185 190

Glu Leu Gln Tyr Lys Glu Val Asn Glu Thr Lys Trp Lys Met Met Asp

195 200 205

Pro Ile Leu Thr Thr Ser Val Pro Val Tyr Ser Leu Lys Val Asp Lys

210 215 220

Glu Tyr Glu Val Arg Val Arg Ser Lys Gln Arg Asn Ser Gly Asn Tyr

225 230 235 240

Gly Glu Phe Ser Glu Val Leu Tyr Val Thr Leu Pro Gln Met Ser Gln

245 250 255

Phe Thr Cys Glu Glu Asp Phe Tyr Phe Pro Trp Leu Leu Ile Ile Ile

260 265 270

Phe Gly Ile Phe Gly Leu Thr Val Met Leu Phe Val Phe Leu Phe Ser

275 280 285

Lys Gln Gln Arg Ile Lys Met Leu Ile Leu Pro Pro Val Pro Val Pro

290 295 300

Lys Ile Lys Gly Ile Asp Pro Asp Leu Leu Lys Glu Gly Lys Leu Glu

305 310 315 320

Glu Val Asn Thr Ile Leu Ala Ile His Asp Ser Tyr Lys Pro Glu Phe

325 330 335

His Ser Asp Asp Ser Trp Val Glu Phe Ile Glu Leu Asp Ile Asp Glu

340 345 350

Pro Asp Glu Lys Thr Glu Glu Ser Asp Thr Asp Arg Leu Leu Ser Ser

355 360 365

Asp His Glu Lys Ser His Ser Asn Leu Gly Val Lys Asp Gly Asp Ser

370 375 380

Gly Arg Thr Ser Cys Cys Glu Pro Asp Ile Leu Glu Thr Asp Phe Asn

385 390 395 400

Ala Asn Asp Ile His Glu Gly Thr Ser Glu Val Ala Gln Pro Gln Arg

405 410 415

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

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

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

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

<210> 25
<211> 863
<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

Met Ala Arg Leu Gly Asn Cys Ser Leu Thr Trp Ala Ala Leu Ile Ile
1 5 10 15

Leu Leu Leu Pro Gly Ser Leu Glu Glu Cys Gly His Ile Ser Val Ser
20 25 30

Ala Pro Ile Val His Leu Gly Asp Pro Ile Thr Ala Ser Cys Ile Ile
35 40 45

Lys Gln Asn Cys Ser His Leu Asp Pro Glu Pro Gln Ile Leu Trp Arg
50 55 60

Leu Gly Ala Glu Leu Gln Pro Gly Gly Arg Gln Gln Arg Leu Ser Asp
65 70 75 80

Gly Thr Gln Glu Ser Ile Ile Thr Leu Pro His Leu Asn His Thr Gln
85 90 95

Ala Phe Leu Ser Cys Cys Leu Asn Trp Gly Asn Ser Leu Gln Ile Leu
100 105 110

Asp Gln Val Glu Leu Arg Ala Gly Tyr Pro Pro Ala Ile Pro His Asn
115 120 125

Leu Ser Cys Leu Met Asn Leu Thr Thr Ser Ser Leu Ile Cys Gln Trp
130 135 140

Glu Pro Gly Pro Glu Thr His Leu Pro Thr Ser Phe Thr Leu Lys Ser
145 150 155 160

Phe Lys Ser Arg Gly Asn Cys Gln Thr Gln Gly Asp Ser Ile Leu Asp
165 170 175

Cys Val Pro Lys Asp Gly Gln Ser His Cys Cys Ile Pro Arg Lys His
180 185 190

Leu Leu Leu Tyr Gln Asn Met Gly Ile Trp Val Gln Ala Glu Asn Ala
195 200 205

Leu Gly Thr Ser Met Ser Pro Gln Leu Cys Leu Asp Pro Met Asp Val
210 215 220

Val Lys Leu Glu Pro Pro Met Leu Arg Thr Met Asp Pro Ser Pro Glu
225 230 235 240

Ala Ala Pro Pro Gln Ala Gly Cys Leu Gln Leu Cys Trp Glu Pro Trp

245 250 255

Gln Pro Gly Leu His Ile Asn Gln Lys Cys Glu Leu Arg His Lys Pro

260 265 270

Gln Arg Gly Glu Ala Ser Trp Ala Leu Val Gly Pro Leu Pro Leu Glu

275 280 285

Ala Leu Gln Tyr Glu Leu Cys Gly Leu Leu Pro Ala Thr Ala Tyr Thr

290 295 300

Leu Gln Ile Arg Cys Ile Arg Trp Pro Leu Pro Gly His Trp Ser Asp

305 310 315 320

Trp Ser Pro Ser Leu Glu Leu Arg Thr Thr Glu Arg Ala Pro Thr Val

325 330 335

Arg Leu Asp Thr Trp Trp Arg Gln Arg Gln Leu Asp Pro Arg Thr Val

340 345 350

Gln Leu Phe Trp Lys Pro Val Pro Leu Glu Glu Asp Ser Gly Arg Ile

355 360 365

Gln Gly Tyr Val Val Ser Trp Arg Pro Ser Gly Gln Ala Gly Ala Ile

370 375 380

Leu Pro Leu Cys Asn Thr Thr Glu Leu Ser Cys Thr Phe His Leu Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Thr Arg Leu His Ala Met Ala Arg Asp Pro His Ser Leu Trp Val Gly

435 440 445

Trp Glu Pro Pro Asn Pro Trp Pro Gln Gly Tyr Val Ile Glu Trp Gly

450 455 460

Leu Gly Pro Pro Ser Ala Ser Asn Ser Asn Lys Thr Trp Arg Met Glu

465 470 475 480

Gln Asn Gly Arg Ala Thr Gly Phe Leu Leu Lys Glu Asn Ile Arg Pro

485 490 495

Phe Gln Leu Tyr Glu Ile Ile Val Thr Pro Leu Tyr Gln Asp Thr Met

500 505 510

Gly Pro Ser Gln His Val Tyr Ala Tyr Ser Gln Glu Met Ala Pro Ser

515 520 525

His Ala Pro Glu Leu His Leu Lys His Ile Gly Lys Thr Trp Ala Gln

530 535 540

Leu Glu Trp Val Pro Glu Pro Pro Glu Leu Gly Lys Ser Pro Leu Thr

545 550 555 560

His Tyr Thr Ile Phe Trp Thr Asn Ala Gln Asn Gln Ser Phe Ser Ala

565 570 575

Ile Leu Asn Ala Ser Ser Arg Gly Phe Val Leu His Gly Leu Glu Pro

580 585 590

Ala Ser Leu Tyr His Ile His Leu Met Ala Ala Ser Gln Ala Gly Ala

595 600 605

Thr Asn Ser Thr Val Leu Thr Leu Met Thr Leu Thr Pro Glu Gly Ser

610 615 620

Glu Leu His Ile Ile Leu Gly Leu Phe Gly Leu Leu Leu Leu Leu Thr

625 630 635 640

Cys Leu Cys Gly Thr Ala Trp Leu Cys Cys Ser Pro Asn Arg Lys Asn

645 650 655

Pro Leu Trp Pro Ser Val Pro Asp Pro Ala His Ser Ser Leu Gly Ser

660 665 670

Trp Val Pro Thr Ile Met Glu Glu Leu Pro Gly Pro Arg Gln Gly Gln

675 680 685

Trp Leu Gly Gln Thr Ser Glu Met Ser Arg Ala Leu Thr Pro His Pro

690 695 700

Cys Val Gln Asp Ala Phe Gln Leu Pro Gly Leu Gly Thr Pro Pro Ile

705 710 715 720

Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Glu Asp Glu Lys Lys Pro Val Pro Trp

725 730 735

Glu Ser His Asn Ser Ser Glu Thr Cys Gly Leu Pro Thr Leu Val Gln
740 745 750

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

755 760 765

Ser Gln Ser Gly Thr Ser Asp Gln Val Leu Tyr Gly Gln Leu Leu Gly
770 775 780

Ser Pro Thr Ser Pro Gly Pro Gly His Tyr Leu Arg Cys Asp Ser Thr
785 790 795 800

Gln Pro Leu Leu Ala Gly Leu Thr Pro Ser Pro Lys Ser Tyr Glu Asn
805 810 815

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

820 825 830

Ser Gln Glu Asp Asp Cys Val Phe Gly Pro Leu Leu Asn Phe Pro Leu
835 840 845

Leu Gln Gly Ile Arg Val His Gly Met Glu Ala Leu Gly Ser Phe
850 855 860

<210> 26

<211> 635

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 26

Met Pro Ser Trp Ala Leu Phe Met Val Thr Ser Cys Leu Leu Leu Ala
1 5 10 15

Pro Gln Asn Leu Ala Gln Val Ser Ser Gln Asp Val Ser Leu Leu Ala
20 25 30

Ser Asp Ser Glu Pro Leu Lys Cys Phe Ser Arg Thr Phe Glu Asp Leu
35 40 45

Thr Cys Phe Trp Asp Glu Glu Glu Ala Ala Pro Ser Gly Thr Tyr Gln
50 55 60

Leu Leu Tyr Ala Tyr Pro Arg Glu Lys Pro Arg Ala Cys Pro Leu Ser
65 70 75 80

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

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

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

Ser Leu Pro Val Thr Val Asp Leu Pro Gly Asp Ala Val Ala Leu Gly
275 280 285
Leu Gln Cys Phe Thr Leu Asp Leu Lys Asn Val Thr Cys Gln Trp Gln
290 295 300
Gln Gln Asp His Ala Ser Ser Gln Gly Phe Phe Tyr His Ser Arg Ala
305 310 315 320
Arg Cys Cys Pro Arg Asp Arg Tyr Pro Ile Trp Glu Asn Cys Glu Glu

325 330 335

Glu Glu Lys Thr Asn Pro Gly Leu Gln Thr Pro Gln Phe Ser Arg Cys
340 345 350
His Phe Lys Ser Arg Asn Asp Ser Ile Ile His Ile Leu Val Glu Val
355 360 365
Thr Thr Ala Pro Gly Thr Val His Ser Tyr Leu Gly Ser Pro Phe Trp
370 375 380
Ile His Gln Ala Val Arg Leu Pro Thr Pro Asn Leu His Trp Arg Glu
385 390 395 400

Ile Ser Ser Gly His Leu Glu Leu Glu Trp Gln His Pro Ser Ser Trp
405 410 415
Ala Ala Gln Glu Thr Cys Tyr Gln Leu Arg Tyr Thr Gly Glu Gly His
420 425 430
Gln Asp Trp Lys Val Leu Glu Pro Pro Leu Gly Ala Arg Gly Gly Thr
435 440 445
Leu Glu Leu Arg Pro Arg Ser Arg Tyr Arg Leu Gln Leu Arg Ala Arg
450 455 460

Leu Asn Gly Pro Thr Tyr Gln Gly Pro Trp Ser Ser Trp Ser Asp Pro
465 470 475 480
Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr
485 490 495
Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
500 505 510
Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
515 520 525

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
530 535 540
Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
545 550 555 560
Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
565 570 575

Arg Thr Pro Leu Pro Leu Cys Ser Ser Gln Ala Gln Met Asp Tyr Arg
580 585 590

Arg Leu Gln Pro Ser Cys Leu Gly Thr Met Pro Leu Ser Val Cys Pro
595 600 605
Pro Met Ala Glu Ser Gly Ser Cys Cys Thr Thr His Ile Ala Asn His
610 615 620
Ser Tyr Leu Pro Leu Ser Tyr Trp Gln Gln Pro
625 630 635

<210> 27
<211> 97
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 27
Leu Thr Leu Met Thr Leu Thr Pro Glu Gly Ser Glu Leu His Ile Ile
1 5 10 15
Leu Gly Leu Phe Gly Leu Leu Leu Leu Leu Thr Cys Leu Cys Gly Thr
20 25 30
Ala Trp Leu Cys Cys Ser Pro Asn Arg Lys Asn Pro Leu Trp Pro Ser
35 40 45
Val Pro Asp Pro Ala His Ser Ser Leu Gly Ser Trp Val Pro Thr Ile
50 55 60

Met Glu Glu Asp Ala Phe Gln Leu Pro Gly Leu Gly Thr Pro Pro Ile
65 70 75 80
Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Glu Asp Glu Lys Lys Pro Val Pro Trp
85 90 95
Glu

<210> 28
<211> 92

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 28

Thr Thr Pro Lys Phe Ala Gln Gly Glu Ile Glu Ala Ile Val Val Pro

1 5 10 15

Val Cys Leu Ala Phe Leu Leu Thr Thr Leu Leu Gly Val Leu Phe Cys

20 25 30

Phe Asn Lys Arg Asp Leu Ile Lys Lys His Ile Trp Pro Asn Val Pro

35 40 45

Asp Pro Ser Lys Ser His Ile Ala Gln Trp Ser Pro His Thr Pro Pro

50 55 60

Arg His Asn Phe Asn Ser Lys Asp Gln Met Tyr Ser Asp Gly Asn Phe

65 70 75 80

Thr Asp Val Ser Val Val Glu Ile Glu Ala Asn Asp

85 90

<210> 29

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 29

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser

1 5 10 15

Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly

20 25 30

Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

35 40 45

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln
50 55 60
Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser
65 70 75 80
Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys

85 90 95
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 30
<211> 104
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 30
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Trp Ile Ser Leu
1 5 10 15
Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu

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

85 90 95
Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 31
<211> 103

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 31

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ile Ser Leu Val
1 5 10 15

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

Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala
35 40 45

Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu
50 55 60

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr
65 70 75 80

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser
85 90 95

Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 32

<211> 104

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 32

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Ile Ser Leu
1 5 10 15

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

Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His

35 40 45

Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr

50 55 60

Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp

65 70 75 80

Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser

85 90 95

Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100

<210> 33

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 33

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ser Leu Val Thr

1 5 10 15

Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu

20 25 30

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

35 40 45

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg

50 55 60

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys

65 70 75 80

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu

85 90 95

Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100

<210> 34

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 34

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Val Thr Ala

1 5 10 15

Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu

20 25 30

Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp

35 40 45

Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp

50 55 60

Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu

65 70 75 80

Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg

85 90 95

Thr Pro Leu Pro Leu

100

<210> 35

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 35

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ile Leu Val Thr

1 5 10 15

Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
20 25 30
Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
35 40 45
Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
50 55 60

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
65 70 75 80
Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
85 90 95
Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 36
<211> 100
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 36
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Thr Ala Leu

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

65 70 75 80
Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr
85 90 95

Pro Leu Pro Leu

100

<210> 37

<211> 99

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 37

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Thr Ala Leu His
1 5 10 15

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
20 25 30

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
35 40 45

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
50 55 60

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
65 70 75 80

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
85 90 95

Leu Pro Leu

<210> 38

<211> 98

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 38

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Leu His Leu

1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

20 25 30

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40 45

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

50 55 60

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

65 70 75 80

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

85 90 95

Pro Leu

<210> 39

<211> 97

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 39

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu His Leu Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe

20 25 30

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro

35 40 45

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu

50 55 60

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro

65 70 75 80

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro

85 90 95

Leu

<210> 40
<211> 96
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 40

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

35 40 45
Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser
50 55 60
Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser
65 70 75 80
Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90 95

<210> 41
<211> 95
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 41

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

1 5 10 15

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

20 25 30

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu

35 40 45

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro

50 55 60

Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu

65 70 75 80

Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90 95

<210> 42

<211> 94

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 42

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

1 5 10 15

Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His

20 25 30

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His

35 40 45

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

50 55 60

Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu

65 70 75 80

Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 43

<211> 93

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 43

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

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr
20 25 30

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg
35 40 45

Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys
50 55 60

Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu
65 70 75 80

Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90

<210> 44

<211> 92

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 44

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

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val

35 40 45

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala

50 55 60

Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile

65 70 75 80

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 45

<211> 91

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 45

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Ser Ala Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

20 25 30

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

35 40 45

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

50 55 60

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

65 70 75 80

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 46

<211> 90

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 46

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ser Ala Val Leu

1 5 10 15

Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu

20 25 30

Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly

35 40 45

Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val

50 55 60

Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro

65 70 75 80

Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 47

<211> 89

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 47

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

1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

20 25 30

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln

35 40 45

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser

50 55 60

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys

65 70 75 80

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85

<210> 48
<211> 88
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 48
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Leu Gly Leu
1 5 10 15
Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His
20 25 30
Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr
35 40 45

Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp
50 55 60
Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser
65 70 75 80
Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85

<210> 49
<211> 87
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 49
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Gly Leu Leu

1 5 10 15

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

65 70 75 80
Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85
<210> 50
<211> 106
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 50
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Ile
1 5 10 15
Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu
20 25 30

Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu
35 40 45
Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly
50 55 60
Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val
65 70 75 80
Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro
85 90 95

Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 51

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 51

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu
1 5 10 15
Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val
20 25 30

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg
35 40 45
Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu
50 55 60
Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr
65 70 75 80
Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu
85 90 95

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 52

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 52

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val
1 5 10 15
Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala

20 25 30

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
35 40 45
Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val
50 55 60
Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala
65 70 75 80
Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
85 90 95

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 53
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 53
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Leu
1 5 10 15
Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser
20 25 30

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr
35 40 45
Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg
50 55 60
Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys
65 70 75 80
Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu
85 90 95

Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 54

<211> 110

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 54

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Ile
1 5 10 15

Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu
20 25 30

Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His
35 40 45

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His
50 55 60

Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro
65 70 75 80

Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu
85 90 95

Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105 110

<210> 55

<211> 111

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 55

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Leu

1 5 10 15

Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly

20 25 30

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

35 40 45

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu

50 55 60

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro

65 70 75 80

Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu

85 90 95

Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100 105 110

<210> 56

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 56

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu

1 5 10 15

Leu Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu

20 25 30

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

35 40 45

Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser

85 90 95

Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105 110

<210> 57

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 57

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val
1 5 10 15

Leu Leu Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val
20 25 30

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe
35 40 45

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro
50 55 60

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu
65 70 75 80

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro
85 90 95

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro
100 105 110

Leu

<210> 58

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 58

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15

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

Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
35 40 45

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln
50 55 60

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser
65 70 75 80

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys
85 90 95

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210> 59

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 59

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15

Leu Val Thr Ala Leu Leu Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly
20 25 30

Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
35 40 45

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln

50 55 60

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser

65 70 75 80

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys

85 90 95

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100 105

<210> 60

<211> 105

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 60

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser

1 5 10 15

Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly

20 25 30

Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

35 40 45

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln

50 55 60

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser

65 70 75 80

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys

85 90 95

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100 105

<210> 61

<211> 95

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 61

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

20 25 30
His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu
35 40 45
His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro
50 55 60
Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu
65 70 75 80
Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90 95

<210> 62

<211> 94

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 62

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

35 40 45
Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro

50 55 60

Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu

65 70 75 80

Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 63

<211> 93

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 63

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala His Leu Val Leu Gly Leu Ser

1 5 10 15

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr

20 25 30

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg

35 40 45

Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys

50 55 60

Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu

65 70 75 80

Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 64

<211> 92

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 64

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala

1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg

20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val

35 40 45

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala

50 55 60

Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile

65 70 75 80

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 65

<211> 91

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 65

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

20 25 30

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

35 40 45

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

50 55 60

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

65 70 75 80

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90

<210> 66
<211> 90
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 66
Ser Asp Pro Thr Arg Val His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu
1 5 10 15
Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu
20 25 30
Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly
35 40 45

Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val
50 55 60
Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro
65 70 75 80
Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90
<210> 67
<211> 89
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 67
Ser Asp Pro Thr Arg His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

20 25 30

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln

35 40 45

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser

50 55 60

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys

65 70 75 80

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85

<210> 68

<211> 88

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 68

Ser Asp Pro Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu

1 5 10 15

Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His

20 25 30

Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr

35 40 45

Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp

50 55 60

Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser

65 70 75 80

Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85

<210> 69

<211> 87

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 69

Ser Asp Pro His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala

20 25 30

Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu

35 40 45

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr

50 55 60

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser

65 70 75 80

Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85

<210> 70

<211> 86

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 70

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

1 5 10 15

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

20 25 30

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg

35 40 45

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys

50 55 60

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
65 70 75 80
Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85

<210> 71
<211> 85
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 71
Ser His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu
1 5 10 15
Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp

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

<210
> 72
<211> 84
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 72

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

1 5 10 15

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

50 55 60

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

65 70 75 80

Pro Leu Pro Leu

<210> 73

<211> 102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 73

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser

1 5 10 15

Leu Val His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu

20 25 30

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

35 40 45

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg

50 55 60

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys

65 70 75 80

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu

85 90 95

Arg Thr Pro Leu Pro Leu

100

<210> 74

<211> 100

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 74

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

35 40 45

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

50 55 60

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

65 70 75 80

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

85 90 95

Pro Leu Pro Leu

100

<210> 75

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 75

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15
Pro His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu

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

85 90 95
Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 76
<211> 102
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 76
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15
Pro Pro His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
20 25 30

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
35 40 45
Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
50 55 60
Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
65 70 75 80

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
85 90 95

Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 77

<211> 99

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 77

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile His
1 5 10 15

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
20 25 30

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
35 40 45

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala
50 55 60

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val
65 70 75 80

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
85 90 95

Leu Pro Leu

<210> 78

<211> 100

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 78

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Pro
1 5 10 15

His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
20 25 30

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr
50 55 60

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu
65 70 75 80

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr
85 90 95

Pro Leu Pro Leu
100

<210> 79

<211> 101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 79

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Pro
1 5 10 15

Pro His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu
20 25 30

Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp
35 40 45

Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp

50 55 60

Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu
65 70 75 80
Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg
85 90 95
Thr Pro Leu Pro Leu
100

<210> 80
<211> 144
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

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

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

Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln
130 135 140

<210> 81

<211> 219

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 81

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

Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr
20 25 30

Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Val
35 40 45

Tyr Phe Thr Tyr Asp Pro Tyr Ser Glu Glu Asp Pro Asp Glu Gly Val
50 55 60

Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser
65 70 75 80

Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu
85 90 95

Leu Phe Ser Pro Ser Leu Leu Gly Gly Pro Ser Pro Pro Ser Thr Ala
100 105 110

Pro Gly Gly Ser Gly Ala Gly Glu Glu Arg Met Pro Pro Ser Leu Gln
115 120 125

Glu Arg Val Pro Arg Asp Trp Asp Pro Gln Pro Leu Gly Pro Pro Thr
130 135 140

Pro Gly Val Pro Asp Leu Val Asp Phe Gln Pro Pro Pro Glu Leu Val
145 150 155 160

Leu Arg Glu Ala Gly Glu Glu Val Pro Asp Ala Gly Pro Arg Glu Gly
165 170 175

Val Ser Phe Pro Trp Ser Arg Pro Pro Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala
180 185 190

Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln
195 200 205

Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
210 215

<210> 82

<211> 50

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 82

Ile Ser Thr Ile Ala Thr Val Glu Glu Thr Asn Gln Thr Asp Glu Asp
1 5 10 15

His Lys Lys Tyr Ser Ser Gln Thr Ser Gln Asp Ser Gly Asn Tyr Ser
20 25 30

Asn Glu Asp Glu Ser Glu Ser Lys Thr Ser Glu Glu Leu Gln Gln Asp
35 40 45

Phe Val
50

<210> 83

<211> 206

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 83

Lys Lys Lys Val Trp Asp Tyr Asn Tyr Asp Asp Glu Ser Asp Ser Asp
1 5 10 15

Thr Glu Ala Ala Pro Arg Thr Ser Gly Gly Gly Tyr Thr Met His Gly
20 25 30

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

35 40 45

Gln Leu Ile Asp Pro Glu Ser Glu Glu Glu Pro Asp Leu Pro Glu Val

50 55 60

Asp Val Glu Leu Pro Thr Met Pro Lys Asp Ser Pro Gln Gln Leu Glu

65 70 75 80

Leu Leu Ser Gly Pro Cys Glu Arg Arg Lys Ser Pro Leu Gln Asp Pro

85 90 95

Phe Pro Glu Glu Asp Tyr Ser Ser Thr Glu Gly Ser Gly Gly Arg Ile

100 105 110

Thr Phe Asn Val Asp Leu Asn Ser Val Phe Leu Arg Val Leu Asp Asp

115 120 125

Glu Asp Ser Asp Asp Leu Glu Ala Pro Leu Met Leu Ser Ser His Leu

130 135 140

Glu Glu Met Val Asp Pro Glu Asp Pro Asp Asn Val Gln Ser Asn His

145 150 155 160

Leu Leu Ala Ser Gly Glu Gly Thr Gln Pro Thr Phe Pro Ser Pro Ser

165 170 175

Ser Glu Gly Leu Trp Ser Glu Asp Ala Pro Ser Asp Gln Ser Asp Thr

180 185 190

Ser Glu Ser Asp Val Asp Leu Gly Asp Gly Tyr Ile Met Arg

195 200 205

<210> 84

<211> 256

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 84

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

1 5 10 15

His Lys Lys Tyr Ser Ser Gln Thr Ser Gln Asp Ser Gly Asn Tyr Ser

20 25 30

Asn Glu Asp Glu Ser Glu Ser Lys Thr Ser Glu Glu Leu Gln Gln Asp

35 40 45

Phe Val Lys Lys Lys Val Trp Asp Tyr Asn Tyr Asp Asp Glu Ser Asp

50 55 60

Ser Asp Thr Glu Ala Ala Pro Arg Thr Ser Gly Gly Gly Tyr Thr Met

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Ser Gln Leu Ile Asp Pro Glu Ser Glu Glu Glu Pro Asp Leu Pro

100 105 110

Glu Val Asp Val Glu Leu Pro Thr Met Pro Lys Asp Ser Pro Gln Gln

115 120 125

Leu Glu Leu Leu Ser Gly Pro Cys Glu Arg Arg Lys Ser Pro Leu Gln

130 135 140

Asp Pro Phe Pro Glu Glu Asp Tyr Ser Ser Thr Glu Gly Ser Gly Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Asp Asp Glu Asp Ser Asp Asp Leu Glu Ala Pro Leu Met Leu Ser Ser

180 185 190

His Leu Glu Glu Met Val Asp Pro Glu Asp Pro Asp Asn Val Gln Ser

195 200 205

Asn His Leu Leu Ala Ser Gly Glu Gly Thr Gln Pro Thr Phe Pro Ser

210 215 220

Pro Ser Ser Glu Gly Leu Trp Ser Glu Asp Ala Pro Ser Asp Gln Ser

225 230 235 240

Asp Thr Ser Glu Ser Asp Val Asp Leu Gly Asp Gly Tyr Ile Met Arg

245 250 255

<210> 85

<211> 221

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 85

Arg Gly Val Arg Pro Thr Pro Arg Val Arg Ala Pro Ala Thr Gln Gln
1 5 10 15

Thr Arg Trp Lys Lys Asp Leu Ala Glu Asp Glu Glu Glu Glu Asp Glu
20 25 30

Glu Asp Thr Glu Asp Gly Val Ser Phe Gln Pro Tyr Ile Glu Pro Pro
35 40 45

Ser Phe Leu Gly Gln Glu His Gln Ala Pro Gly His Ser Glu Ala Gly
50 55 60

Gly Val Asp Ser Gly Arg Pro Arg Ala Pro Leu Val Pro Ser Glu Gly
65 70 75 80

Ser Ser Ala Trp Asp Ser Ser Asp Arg Ser Trp Ala Ser Thr Val Asp
85 90 95

Ser Ser Trp Asp Arg Ala Gly Ser Ser Gly Tyr Leu Ala Glu Lys Gly
100 105 110

Pro Gly Gln Gly Pro Gly Gly Asp Gly His Gln Glu Ser Leu Pro Pro
115 120 125

Pro Glu Phe Ser Lys Asp Ser Gly Phe Leu Glu Glu Leu Pro Glu Asp
130 135 140

Asn Leu Ser Ser Trp Ala Thr Trp Gly Thr Leu Pro Pro Glu Pro Asn
145 150 155 160

Leu Val Pro Gly Gly Pro Pro Val Ser Leu Gln Thr Leu Thr Phe Cys
165 170 175

Trp Glu Ser Ser Pro Glu Glu Glu Glu Glu Ala Arg Glu Ser Glu Ile
180 185 190

Glu Asp Ser Asp Ala Gly Ser Trp Gly Ala Glu Ser Thr Gln Arg Thr
195 200 205

Glu Asp Arg Gly Arg Thr Leu Gly His Tyr Met Ala Arg
210 215 220

<210> 86

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 86

Ile Pro Pro Lys Gly Gly Ala Leu Gly Glu Gly Pro Gly Ala Ser Pro
1 5 10 15

Cys Asn Gln His Ser Pro Tyr Trp Ala Pro Pro Cys Tyr Thr Leu Lys
20 25 30

Pro Glu Thr
35

<210> 87

<211> 166

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 87

Thr Ala Leu Leu Thr Cys Gly Pro Ala Arg Pro Trp Lys Ser Val Ala
1 5 10 15

Leu Glu Glu Glu Gln Glu Gly Pro Gly Thr Arg Leu Pro Gly Asn Leu
20 25 30

Ser Ser Glu Asp Val Leu Pro Ala Gly Cys Thr Glu Trp Arg Val Gln
35 40 45

Thr Leu Ala Tyr Leu Pro Gln Glu Asp Trp Ala Pro Thr Ser Leu Thr

50 55 60

Arg Pro Ala Pro Pro Asp Ser Glu Gly Ser Arg Ser Ser Ser Ser Ser
65 70 75 80

Ser Ser Ser Asn Asn Asn Asn Tyr Cys Ala Leu Gly Cys Tyr Gly Gly
85 90 95

Trp His Leu Ser Ala Leu Pro Gly Asn Thr Gln Ser Ser Gly Pro Ile
100 105 110

Pro Ala Leu Ala Cys Gly Leu Ser Cys Asp His Gln Gly Leu Glu Thr
115 120 125

Gln Gln Gly Val Ala Trp Val Leu Ala Gly His Cys Gln Arg Pro Gly
130 135 140

Leu His Glu Asp Leu Gln Gly Met Leu Leu Pro Ser Val Leu Ser Lys
145 150 155 160

Ala Arg Ser Trp Thr Phe
165

<210> 88
<211> 217
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 88

Pro Arg Ser Pro Ala Lys Arg Leu Gln Leu Thr Glu Leu Gln Glu Pro
1 5 10 15

Ala Glu Leu Val Glu Ser Asp Gly Val Pro Lys Pro Ser Phe Trp Pro
20 25 30

Thr Ala Gln Asn Ser Gly Gly Ser Ala Tyr Ser Glu Glu Arg Asp Arg
35 40 45

Pro Tyr Gly Leu Val Ser Ile Asp Thr Val Thr Val Leu Asp Ala Glu
50 55 60

Gly Pro Cys Thr Trp Pro Cys Ser Cys Glu Asp Asp Gly Tyr Pro Ala

65 70 75 80

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

85 90 95

Leu Leu Asp Ala Gly Thr Thr Val Leu Ser Cys Gly Cys Val Ser Ala

100 105 110

Gly Ser Pro Gly Leu Gly Gly Pro Leu Gly Ser Leu Leu Asp Arg Leu

115 120 125

Lys Pro Pro Leu Ala Asp Gly Glu Asp Trp Ala Gly Gly Leu Pro Trp

130 135 140

Gly Gly Arg Ser Pro Gly Gly Val Ser Glu Ser Glu Ala Gly Ser Pro

145 150 155 160

Leu Ala Gly Leu Asp Met Asp Thr Phe Asp Ser Gly Phe Val Gly Ser

165 170 175

Asp Cys Ser Ser Pro Val Glu Cys Asp Phe Thr Ser Pro Gly Asp Glu

180 185 190

Gly Pro Pro Arg Ser Tyr Leu Arg Gln Trp Val Val Ile Pro Pro Pro

195 200 205

Leu Ser Ser Pro Gly Pro Gln Ala Ser

210 215

<210> 89

<211> 286

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 89

Pro Asp Glu Lys Thr Glu Glu Ser Asp Thr Asp Arg Leu Leu Ser Ser

1 5 10 15

Asp His Glu Lys Ser His Ser Asn Leu Gly Val Lys Asp Gly Asp Ser

20 25 30

Gly Arg Thr Ser Cys Cys Glu Pro Asp Ile Leu Glu Thr Asp Phe Asn

35 40 45

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

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

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

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

<210> 90

<211> 170

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 90

Trp Gly Thr Met Gln Ala Val Glu Pro Gly Thr Asp Asp Glu Gly Pro
1 5 10 15

Leu Leu Glu Pro Val Gly Ser Glu His Ala Gln Asp Thr Tyr Leu Val
20 25 30

Leu Asp Lys Trp Leu Leu Pro Arg Asn Pro Pro Ser Glu Asp Leu Pro
35 40 45

Gly Pro Gly Gly Ser Val Asp Ile Val Ala Met Asp Glu Gly Ser Glu
50 55 60

Ala Ser Ser Cys Ser Ser Ala Leu Ala Ser Lys Pro Ser Pro Glu Gly
65 70 75 80

Ala Ser Ala Ala Ser Phe Glu Tyr Thr Ile Leu Asp Pro Ser Ser Gln
85 90 95

Leu Leu Arg Pro Trp Thr Leu Cys Pro Glu Leu Pro Pro Thr Pro Pro
100 105 110

His Leu Lys Tyr Leu Tyr Leu Val Val Ser Asp Ser Gly Ile Ser Thr
115 120 125

Asp Tyr Ser Ser Gly Asp Ser Gln Gly Ala Gln Gly Gly Leu Ser Asp
130 135 140

Gly Pro Tyr Ser Asn Pro Tyr Glu Asn Ser Leu Ile Pro Ala Ala Glu
145 150 155 160

Pro Leu Pro Pro Ser Tyr Val Ala Cys Ser
165 170

<210> 91

<211> 203

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 91

Ala Val Gln Leu Leu Leu Leu Gln Lys Asp Ser Ala Pro Leu Pro Ser
1 5 10 15

Pro Ser Gly His Ser Gln Ala Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe
20 25 30

Phe Phe His Leu Pro Asn Ala Leu Glu Ile Glu Ser Cys Gln Val Tyr
35 40 45

Phe Thr Tyr Asp Pro Cys Val Glu Glu Glu Val Glu Glu Asp Gly Ser
50 55 60

Arg Leu Pro Glu Gly Ser Pro His Pro Pro Leu Leu Pro Leu Ala Gly
65 70 75 80

Glu Gln Asp Asp Tyr Cys Ala Phe Pro Pro Arg Asp Asp Leu Leu Leu
85 90 95

Phe Ser Pro Ser Leu Ser Thr Pro Asn Thr Ala Tyr Gly Gly Ser Arg
100 105 110

Ala Pro Glu Glu Arg Ser Pro Leu Ser Leu His Glu Gly Leu Pro Ser
115 120 125

Leu Ala Ser Arg Asp Leu Met Gly Leu Gln Arg Pro Leu Glu Arg Met
130 135 140

Pro Glu Gly Asp Gly Glu Gly Leu Ser Ala Asn Ser Ser Gly Glu Gln
145 150 155 160

Ala Ser Val Pro Glu Gly Asn Leu His Gly Gln Asp Gln Asp Arg Gly
165 170 175

Gln Gly Pro Ile Leu Thr Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln
180 185 190

Glu Leu Gln Ala Gln Asp Ser Val His Leu Ile

195 200

<210> 92

<211> 144

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 92

Ala Arg Asp Glu Val Glu Ser Phe Leu Pro Asn Asp Leu Pro Ala Gln
1 5 10 15

Pro Glu Glu Leu Glu Thr Gln Gly His Arg Ala Ala Val His Ser Ala
20 25 30

Asn Arg Ser Pro Glu Thr Ser Val Ser Pro Pro Glu Thr Val Arg Arg
35 40 45

Glu Ser Pro Leu Arg Cys Leu Ala Arg Asn Leu Ser Thr Cys Asn Ala
50 55 60

Pro Pro Leu Leu Ser Ser Arg Ser Pro Asp Tyr Arg Asp Gly Asp Arg
65 70 75 80

Asn Arg Pro Pro Val Tyr Gln Asp Leu Leu Pro Asn Ser Gly Asn Thr
85 90 95

Asn Val Pro Val Pro Val Pro Gln Pro Leu Pro Phe Gln Ser Gly Ile
100 105 110

Leu Ile Pro Val Ser Gln Arg Gln Pro Ile Ser Thr Ser Ser Val Leu
115 120 125

Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Lys
130 135 140

<210> 93

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 93

Val Ile Gln Gly Asp Glu Arg Met His Leu Pro Ser Pro Thr Asp Ser
1 5 10 15

Asn Phe Tyr Arg Ala Leu Met Asp Glu Glu Asp Met Asp Asp Val Val
20 25 30

Asp Ala Asp Glu Tyr Leu Ile Pro Gln Gln Gly Phe Phe Ser Ser Pro
35 40 45

Ser Thr Ser Arg Thr Pro Leu Leu Ser Ser Leu Ser Ala Thr Ser Asn
50 55 60

Asn Ser Thr Val Ala Cys Ile Asp Arg Asn Gly Leu Gln Ser Cys Pro
65 70 75 80

Ile Lys Glu Asp Ser Phe Leu Gln Arg Tyr Ser Ser Asp Pro Thr Gly
85 90 95

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

Tyr Ile Asn Gln Ser Val Pro Lys Arg Pro Ala Gly Ser Val Gln Asn
115 120 125

Pro Val Tyr His Asn Gln Pro Leu Asn Pro Ala Pro Ser Arg Asp Pro
130 135 140

His Tyr Gln Asp Pro His Ser Thr Ala Val Gly Asn Pro Glu Tyr Leu
145 150 155 160

Asn Thr Val Gln Pro Thr Cys Val Asn Ser Thr Phe Asp Ser Pro Ala
165 170 175

His Trp Ala Gln Lys Gly Ser His Gln Ile Ser Leu Asp Asn Pro Asp
180 185 190

Tyr Gln Gln Asp Phe Phe Pro Lys Glu Ala Lys Pro Asn Gly Ile Phe
195 200 205

Lys Gly Ser Thr Ala Glu Asn Ala Glu Tyr Leu Arg Val Ala Pro Gln
210 215 220

Ser Ser Glu Phe Ile Gly Ala

225 230

<210> 94

<211> 218

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 94

Val Ile Gln Gly Asp Glu Arg Met His Leu Pro Ser Pro Thr Asp Ser

1 5 10 15

Asn Phe Phe Arg Ala Leu Met Asp Glu Glu Asp Met Asp Asp Val Val

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ser Arg Thr Pro Leu Leu Ser Ser Leu Ser Ala Thr Ser Asn

50 55 60

Asn Ser Thr Val Ala Cys Ile Asp Arg Asn Gly Leu Gln Ser Cys Pro

65 70 75 80

Ile Lys Glu Asp Ser Phe Leu Gln Arg Ile Asp Asp Thr Phe Leu Pro

85 90 95

Val Pro Glu Tyr Ile Asn Gln Ser Val Pro Lys Arg Pro Ala Gly Ser

100 105 110

Val Gln Asn Pro Val Tyr His Asn Gln Pro Leu Asn Pro Ala Pro Ser

115 120 125

Arg Asp Pro His Tyr Gln Asp Pro His Ser Thr Ala Val Gly Asn Pro

130 135 140

Glu Tyr Leu Asn Thr Val Gln Pro Thr Cys Val Asn Ser Thr Phe Asp

145 150 155 160

Ser Pro Ala His Trp Ala Gln Lys Gly Ser His Gln Ile Ser Leu Asp

165 170 175

Asn Pro Asp Tyr Gln Gln Asp Phe Phe Pro Lys Glu Ala Lys Pro Asn

180 185 190

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

195 200 205

Ala Pro Gln Ser Ser Glu Phe Ile Gly Ala

210 215

<210> 95

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 95

Val Ile Gln Gly Asp Glu Arg Met His Leu Pro Ser Pro Thr Asp Ser

1 5 10 15

Asn Phe Phe Arg Ala Leu Met Asp Glu Glu Asp Met Asp Asp Val Val

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ser Arg Thr Pro

50

<210> 96

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 96

Asn Asn Ser Thr Val Ala Cys Ile Asp Arg Asn Gly Leu Gln Ser Cys

1 5 10 15

Pro Ile Lys Glu Asp Ser Phe Leu Gln Arg Ile Asp Asp Thr Phe Leu

20 25 30

Pro Val Pro Glu Tyr Ile Asn Gln Ser Val Pro Lys Arg Pro Ala Gly

35 40 45

Ser Val Gln Asn Pro Val

50

<210> 97

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 97

Lys Glu Asp Ser Phe Leu Gln Arg Ile Asp Asp Thr Phe Leu Pro Val

1 5 10 15

Pro Glu Phe Ile Asn Gln Ser Val Pro Lys Arg Pro Ala Gly Ser Val

20 25 30

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

35 40 45

Asp Pro His Phe Gln Asp

50

<210> 98

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 98

Val Pro Glu Phe Ile Asn Gln Ser Val Pro Lys Arg Pro Ala Gly Ser

1 5 10 15

Val Gln Asn Pro Val Phe His Asn Gln Pro Leu Asn Pro Ala Pro Ser

20 25 30

Arg Asp Pro His Tyr Gln Asp Pro His Ser Thr Ala Val Gly Asn Pro

35 40 45

Glu Tyr Leu Asn Thr Val

50

<210> 99

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 99

Pro Glu Tyr Leu Asn Thr Val Gln Pro Thr Cys Val Asn Ser Thr Phe

1 5 10 15

Asp Ser Pro Ala His Trp Ala Gln Lys Gly Ser His Gln Ile Ser Leu

20 25 30

Asp Asn Pro Asp Tyr Gln Gln Asp Phe Phe Pro Lys Glu Ala Lys Pro

35 40 45

Asn Gly Ile Phe Lys Gly

50

<210> 100

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 100

Trp Ala Gln Lys Gly Ser His Gln Ile Ser Leu Asp Asn Pro Asp Phe

1 5 10 15

Gln Gln Asp Phe Phe Pro Lys Glu Ala Lys Pro Asn Gly Ile Phe Lys

20 25 30

Gly Ser Thr Ala Glu Asn Ala Glu Tyr Leu Arg Val Ala Pro Gln Ser

35 40 45

Ser Glu Phe Ile Gly Ala

50

<210> 101

<211> 51

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 101

Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro

1 5 10 15

Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp

20 25 30

Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu

35 40 45

Glu Pro Gln

50

<210> 102

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 102

Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg

1 5 10 15

Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser

20 25 30

Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro

35 40

<210> 103

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 103

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Gln Asn Gln

35

<210> 104

<211> 68

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 104

Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg

1 5 10 15

Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser

20 25 30

Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr

35 40 45

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

50 55 60

Tyr Gln Asn Gln

65

<210> 105

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 105

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Gln Asn Gln

35

<210> 106

<211> 68

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 106

Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg

1 5 10 15

Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser

20 25 30

Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr

35 40 45

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

50 55 60

Phe Gln Asn Gln

65

<210> 107

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 107

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

Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg
20 25 30

Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser
35 40

<210> 108

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 108

Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr
1 5 10 15

Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His
20 25 30

Leu Val

<210> 109

<211> 82

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 109

Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser
1 5 10 15

Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro
20 25 30

Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala
35 40 45

Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp
50 55 60

Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser
65 70 75 80

Pro Ser

<210> 110

<211> 75

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 110

Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser
1 5 10 15

Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro

20 25 30

Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala
35 40 45

Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln
50 55 60

Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val

65 70 75

<210> 111

<211> 75

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223

> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 111

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

1 5 10 15

Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg

20 25 30

Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala

35 40 45

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

50 55 60

Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val

65 70 75

<210> 112

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 112

Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser Leu Ser Ser Asn His Ser

1 5 10 15

Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr Phe Phe Phe His Leu Pro

20 25 30

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

35 40 45

Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp

50 55 60

Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser

65 70 75 80

Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu

85 90 95

Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro

100 105 110

Thr His Leu Val

115

<210> 113

<211> 43

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 113

Lys Lys Lys Val Trp Asp Tyr Asn Tyr Asp Asp Glu Ser Asp Ser Asp

1 5 10 15

Thr Glu Ala Ala Pro Arg Thr Ser Gly Gly Gly Tyr Thr Met His Gly

20 25 30

Leu Thr Val Arg Pro Leu Gly Gln Ala Ser Ala

35 40

<210> 114

<211> 29

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 114

Glu Gly Leu Trp Ser Glu Asp Ala Pro Ser Asp Gln Ser Asp Thr Ser
1 5 10 15

Glu Ser Asp Val Asp Leu Gly Asp Gly Tyr Ile Met Arg
20 25

<210> 115
<211> 72
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 115
Lys Lys Lys Val Trp Asp Tyr Asn Tyr Asp Asp Glu Ser Asp Ser Asp
1 5 10 15
Thr Glu Ala Ala Pro Arg Thr Ser Gly Gly Gly Tyr Thr Met His Gly
20 25 30

Leu Thr Val Arg Pro Leu Gly Gln Ala Ser Ala Glu Gly Leu Trp Ser
35 40 45
Glu Asp Ala Pro Ser Asp Gln Ser Asp Thr Ser Glu Ser Asp Val Asp
50 55 60
Leu Gly Asp Gly Tyr Ile Met Arg
65 70

<210> 116
<211> 156
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 116

Ala Ser Glu Ser Pro Ala Asp Glu Glu Glu Gln Trp Ser Asp Asp Phe
1 5 10 15

Asp Ser Asp Tyr Glu Asn Pro Asp Glu His Ser Asp Ser Glu Met Tyr
20 25 30
Val Met Pro Ala Glu Glu Asn Ala Asp Asp Ser Tyr Glu Pro Pro Pro
35 40 45
Val Glu Gln Glu Thr Arg Pro Val His Pro Ala Leu Pro Phe Ala Arg
50 55 60

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

Pro Val Glu Asp Asn Asp Glu Asn Tyr Ile His Pro Thr Glu Ser Ser
130 135 140
Ser Pro Pro Pro Glu Lys Ala Pro Met Val Asn Arg
145 150 155
<210> 117
<211> 156
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 117
Ala Ser Glu Ser Pro Ala Asp Glu Glu Glu Gln Trp Ser Asp Asp Phe
1 5 10 15

Asp Ser Asp Phe Glu Asn Pro Asp Glu His Ser Asp Ser Glu Met Tyr
20 25 30
Val Met Pro Ala Glu Glu Asn Ala Asp Asp Ser Tyr Glu Pro Pro Pro
35 40 45

Val Glu Gln Glu Thr Arg Pro Val His Pro Ala Leu Pro Phe Ala Arg
50 55 60
Gly Glu Tyr Ile Asp Asn Arg Ser Ser Gln Arg His Ser Pro Pro Phe
65 70 75 80

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

Ser Pro Pro Pro Glu Lys Ala Pro Met Val Asn Arg
145 150 155
<210> 118
<211> 156
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 118
Ala Ser Glu Ser Pro Ala Asp Glu Glu Glu Gln Trp Ser Asp Asp Phe
1 5 10 15
Asp Ser Asp Phe Glu Asn Pro Asp Glu His Ser Asp Ser Glu Met Tyr
20 25 30

Val Met Pro Ala Glu Glu Asn Ala Asp Asp Ser Phe Glu Pro Pro Pro
35 40 45
Val Glu Gln Glu Thr Arg Pro Val His Pro Ala Leu Pro Phe Ala Arg
50 55 60
Gly Glu Tyr Ile Asp Asn Arg Ser Ser Gln Arg His Ser Pro Pro Phe
65 70 75 80

Ser Lys Thr Leu Pro Ser Lys Pro Ser Trp Pro Ser Glu Lys Ala Arg
85 90 95

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

<210> 119

<

211> 170

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 119

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

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

100 105 110

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

<210> 120
<211> 149
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 120
Val Thr Pro Val Phe Arg His Pro Pro Cys Ser Asn Trp Pro Gln Arg
1 5 10 15
Glu Lys Gly Ile Gln Gly His Gln Ala Ser Glu Lys Asp Met Met His
20 25 30
Ser Ala Ser Ser Pro Pro Pro Pro Arg Ala Leu Gln Ala Glu Ser Arg
35 40 45

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

His Ile Ser Leu Ser Val Phe Pro Ser Ser Ser Leu His Pro Leu Thr
115 120 125
Phe Ser Cys Gly Asp Lys Leu Thr Leu Asp Gln Leu Lys Met Arg Cys
130 135 140
Asp Ser Leu Met Leu
145

<210> 121
<211> 40
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 121
Trp Asp Lys Gly Glu Arg Thr Glu Pro Leu Glu Lys Thr Glu Leu Pro
1 5 10 15
Glu Gly Ala Pro Glu Leu Ala Leu Asp Thr Glu Leu Ser Leu Glu Asp
20 25 30
Gly Asp Arg Cys Lys Ala Lys Met
35 40

<210> 122
<211> 275
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 122
Val Ser Pro Glu Leu Lys Asn Leu Asp Leu His Gly Ser Thr Asp Ser
1 5 10 15
Gly Phe Gly Ser Thr Lys Pro Ser Leu Gln Thr Glu Glu Pro Gln Phe
20 25 30
Leu Leu Pro Asp Pro His Pro Gln Ala Asp Arg Thr Leu Gly Asn Arg

35 40 45

Glu Pro Pro Val Leu Gly Asp Ser Cys Ser Ser Gly Ser Ser Asn Ser

50 55 60

Thr Asp Ser Gly Ile Cys Leu Gln Glu Pro Ser Leu Ser Pro Ser Thr

65 70 75 80

Gly Pro Thr Trp Glu Gln Gln Val Gly Ser Asn Ser Arg Gly Gln Asp

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Arg Gln Thr Arg Cys Ala Glu Glu Lys Ala Thr Lys Thr Gly Cys Leu

145 150 155 160

Glu Glu Glu Ser Pro Leu Thr Asp Gly Leu Gly Pro Lys Phe Gly Arg

165 170 175

Cys Leu Val Asp Glu Ala Gly Leu His Pro Pro Ala Leu Ala Lys Gly

180 185 190

Tyr Leu Lys Gln Asp Pro Leu Glu Met Thr Leu Ala Ser Ser Gly Ala

195 200 205

Pro Thr Gly Gln Trp Asn Gln Pro Thr Glu Glu Trp Ser Leu Leu Ala

210 215 220

Leu Ser Ser Cys Ser Asp Leu Gly Ile Ser Asp Trp Ser Phe Ala His

225 230 235 240

Asp Leu Ala Pro Leu Gly Cys Val Ala Ala Pro Gly Gly Leu Leu Gly

245 250 255

Ser Phe Asn Ser Asp Leu Val Thr Leu Pro Leu Ile Ser Ser Leu Gln

260 265 270

Ser Ser Glu

275

<210> 123

<211> 487

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 123

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175
Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu
195 200 205

His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
210 215 220

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
225 230 235 240

Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr
245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu
260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr
275 280 285

Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr
290 295 300

Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp
305 310 315 320

Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu
325 330 335

Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser
340 345 350

Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg
355 360 365

Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser
370 375 380

Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser
385 390 395 400

Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr
405 410 415

Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe
420 425 430

Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp

435 440 445

Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro

450 455 460

Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser

465 470 475 480

Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

485

<210> 124

<211> 486

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 124

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

195 200 205

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

210 215 220

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

225 230 235 240

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

245 250 255

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

260 265 270

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

275 280 285

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

290 295 300

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

305 310 315 320

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

325 330 335

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

340 345 350

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

355 360 365

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

370 375 380

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
385 390 395 400
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
405 410 415
Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr

420 425 430
Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr
435 440 445
Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser
450 455 460
Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu
465 470 475 480
Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485

<210> 125
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 125
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

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

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

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

Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln
305 310 315 320
Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe

325 330 335

Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys

340 345 350

Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser

355 360 365

Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val

435 440 445

Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn

450 455 460

Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu

465 470 475 480

Glu Leu Glu Pro Gln

485

<210> 126

<211> 486

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 126

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His

195 200 205

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

210 215 220

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

225 230 235 240

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

245 250 255

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

260 265 270

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro
275 280 285
Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
290 295 300
Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

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

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

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

<210> 127
<211> 484
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 127

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val
195 200 205

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe

210 215 220

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro

225 230 235 240

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu

245 250 255

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro

260 265 270

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro

275 280 285

Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln

290 295 300

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

305 310 315 320

Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly

325 330 335

Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp

340 345 350

Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly

355 360 365

Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu

435 440 445

Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile

450 455 460

Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu
465 470 475 480
Leu Glu Pro Gln

<210> 128
<211> 483
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 128
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

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

130 135 140
Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175
Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu

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

260 265 270
Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
275 280 285
Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln
290 295 300
Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro
305 310 315 320
Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg

325 330 335
Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala
340 345 350
Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys
355 360 365
Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr
370 375 380
Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr

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

405 410 415

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

420 425 430

Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro

435 440 445

Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp

450 455 460

Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu

465 470 475 480

Glu Pro Gln

<210> 129

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 129

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ile Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val

195 200 205

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe

210 215 220

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro

225 230 235 240

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu

245 250 255

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro

260 265 270

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro

275 280 285

Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln

290 295 300

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

305 310 315 320

Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly

325 330 335

Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp

340 345 350

Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly
355 360 365

Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr
370 375 380

Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu
385 390 395 400

Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly
405 410 415

Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn
420 425 430

Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu
435 440 445

Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile
450 455 460

Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu
465 470 475 480

Leu Glu Pro Gln

<210> 130
<211> 482
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 130

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

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

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

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

275 280 285
Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu

290 295 300

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

305 310 315 320

Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala

435 440 445

Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp

450 455 460

Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu

465 470 475 480

Pro Gln

<210> 131

<211> 481

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 131

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

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

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His
225 230 235 240

Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro
245 250 255

Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu
260 265 270

Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg
275 280 285

Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu
290 295 300

Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys
305 310 315 320

Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser
325 330 335

Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile
340 345 350

Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly
355 360 365

Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn
385 390 395 400

Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln
405 410 415

Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp
420 425 430

Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly
435 440 445

Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu
450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro
465 470 475 480

Gln

<210> 132

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 132

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

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser

195 200 205

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr

210 215 220

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg

225 230 235 240

Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys

245 250 255

Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu

260 265 270

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

275 280 285

Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu

290 295 300

Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro

305 310 315 320

Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser

325 330 335

Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu

340 345 350

Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro

420 425 430

Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp
435 440 445

Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro
450 455 460

Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475 480

<210> 133

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 133

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160
Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

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

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

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

Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu
370 375 380
Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val

385 390 395 400

Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu

405 410 415

Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys

420 425 430

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu

435 440 445

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser

450 455 460

His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

465 470 475

<210> 134

<211> 478

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 134

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val

195 200 205

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

210 215 220

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

225 230 235 240

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

245 250 255

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

260 265 270

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val

275 280 285

Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu

290 295 300

Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu

305 310 315 320

Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr

325 330 335

Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser

340 345 350

Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val
355 360 365
Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro
370 375 380

Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala
385 390 395 400
Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala
405 410 415
Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro
420 425 430
Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro
435 440 445

Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His
450 455 460
Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 135
<211> 477
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 135
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

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

Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu
275 280 285
Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys
290 295 300
Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp

305 310 315 320

Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys

325 330 335

Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser

340 345 350

Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr

355 360 365

Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro

370 375 380

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

385 390 395 400

Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr

405 410 415

Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu

420 425 430

Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr

435 440 445

His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu

450 455 460

Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

465 470 475

<210> 136

<211> 476

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 136

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

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

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

Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly
275 280 285

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

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

Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn
420 425 430
Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His
435 440 445
Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala
450 455 460
Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 137
<
211> 475
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 137

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu
195 200 205
Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His
210 215 220
Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr

225 230 235 240

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

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

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

Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
435 440 445
Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro
450 455 460
Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475

<210> 138

<211> 474

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 138

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

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

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

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu
195 200 205

Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala
210 215 220

Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu
225 230 235 240

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr
245 250 255

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser
260 265 270

Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu
275 280 285

Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu
290 295 300

Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile
305 310 315 320

Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly
325 330 335

Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu
340 345 350

Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu
355 360 365

Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser
370 375 380

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

Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met
405 410 415

Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala
420 425 430

Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly
435 440 445

Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu
450 455 460

Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 139

<211> 473

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 139

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

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

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

Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
275 280 285
Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
290 295 300
Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
305 310 315 320
Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn
325 330 335

Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp
340 345 350
Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu
355 360 365
Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu
370 375 380

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

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser
405 410 415
Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys
420 425 430
Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr
435 440 445
Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala
450 455 460

Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 140
<211> 472
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 140
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

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

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

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

Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly
290 295 300
Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro
305 310 315 320
Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val
325 330 335

Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys
340 345 350

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

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

<210> 141
<211> 471
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 141
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

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

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

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

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

Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp
290 295 300

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

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

Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro
435 440 445
Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser
450 455 460
Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 142
<211> 470
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 142

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

195 200 205

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

210 215 220

Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

225 230 235 240

Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val

245 250 255

Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro

260 265 270

Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe

275 280 285

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val

290 295 300

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser

305 310 315 320

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala

325 330 335

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu

340 345 350

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu

355 360 365

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

420 425 430

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

435 440 445

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

450 455 460

Glu Glu Leu Glu Pro Gln

465 470

<210> 143

<211> 469

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 143

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln
195 200 205

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
210 215 220

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

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

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

Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val
420 425 430
Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn
435 440 445
Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu

450 455 460

Glu Leu Glu Pro Gln

465

<210> 144

<211> 488

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 144

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

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

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

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala

195 200 205

Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu

210 215 220

Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp

225 230 235 240

Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp

245 250 255

Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu

260 265 270

Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg

275 280 285

Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp

290 295 300

Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly

305 310 315 320

Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro

325 330 335

Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val

340 345 350

Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys

355 360 365

Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu

370 375 380

Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln

385 390 395 400

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

405 410 415

Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser
420 425 430

Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro
435 440 445

Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu
450 455 460

Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp
465 470 475 480

Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485

<210> 145

<211> 489

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 145

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

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

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu Ile Ser Leu Val Thr
195 200 205
Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
210 215 220
Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
225 230 235 240
Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
245 250 255

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
260 265 270
Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
275 280 285
Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
290 295 300
Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
305 310 315 320

Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
325 330 335
Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn
340 345 350
Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp

355 360 365

Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu

370 375 380

Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser

420 425 430

Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys

435 440 445

Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr

450 455 460

Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala

465 470 475 480

Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

485

<210> 146

<211> 490

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400>

146

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

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

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

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val Leu Ile Ser Leu Val
195 200 205
Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu
210 215 220
Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala
225 230 235 240
Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu
245 250 255

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr
260 265 270
Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser
275 280 285
Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu
290 295 300

Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu
305 310 315 320

Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile
325 330 335
Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly
340 345 350
Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu
355 360 365
Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu
370 375 380

Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser
385 390 395 400
Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro
405 410 415
Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met
420 425 430
Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala
435 440 445

Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly
450 455 460
Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu
465 470 475 480
Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 147
<211> 491
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 147

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

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

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

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

245 250 255

Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp
260 265 270
Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser
275 280 285
Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe
290 295 300
Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg
305 310 315 320

Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val
325 330 335
Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala
340 345 350
Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser
355 360 365
Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp
370 375 380

Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe
385 390 395 400
Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln
405 410 415
Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr
420 425 430
Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro
435 440 445

Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
450 455 460
Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro
465 470 475 480
Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 148

<211> 492

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 148

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

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

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

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Ile Leu Val Leu Ile Ser
195 200 205
Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
210 215 220
Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
225 230 235 240
His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln
245 250 255

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser
260 265 270
Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys
275 280 285
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly
290 295 300
Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln
305 310 315 320

Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val
325 330 335
Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu
340 345 350
Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg
355 360 365
Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln
370 375 380

Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro
385 390 395 400
Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly
405 410 415
Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val
420 425 430

Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn
435 440 445

Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His
450 455 460
Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala
465 470 475 480
Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 149
<211> 493
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 149
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

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

115 120 125

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

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Leu Ile Leu Val Leu Ile
195 200 205
Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu
210 215 220
Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu
225 230 235 240
Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly
245 250 255

Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val
260 265 270
Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro
275 280 285
Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val Glu
290 295 300
Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys
305 310 315 320

Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp
325 330 335
Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys
340 345 350
Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser
355 360 365

Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr
370 375 380

Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro
385 390 395 400
Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln
405 410 415
Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr
420 425 430
Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro Glu
435 440 445

Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr
450 455 460
His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu
465 470 475 480
Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 150
<211> 494
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 150
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

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

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

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu Leu Ile Leu Val Leu
195 200 205
Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val
210 215 220
Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg
225 230 235 240
Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu
245 250 255

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr
260 265 270
Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu
275 280 285
Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu Val
290 295 300

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

Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu
325 330 335
Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr
340 345 350
Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser
355 360 365
Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val
370 375 380

Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro
385 390 395 400
Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala
405 410 415
Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala
420 425 430
Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys Pro
435 440 445

Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro
450 455 460
Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His
465 470 475 480
Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 151
<211> 495
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 151

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

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

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

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

245 250 255

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala
260 265 270
Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
275 280 285
Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Ala Arg Asp Glu
290 295 300
Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser
305 310 315 320

Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser
325 330 335
Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu
340 345 350
Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser
355 360 365
Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His
370 375 380

Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu
385 390 395 400
Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val
405 410 415
Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu
420 425 430
Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Asp Pro Lys
435 440 445

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu
450 455 460
Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser
465 470 475 480
His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490 495

<210> 152

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 152

Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser Thr

1 5 10

<210> 153

<211> 246

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 153

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe

50 55 60

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser
130 135 140
Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser

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

210 215 220
Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240
Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 154
<211> 69
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 154
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
1 5 10 15

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
20 25 30
Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
35 40 45

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
50 55 60

Ile Thr Leu Tyr Cys
65

<210> 155

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 155

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
35 40

<210> 156

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 156

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 157

<211> 233

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 157

Met Ser Glu Leu Ile Lys Glu Asn Met His Met Lys Leu Tyr Met Glu
1 5 10 15

Gly Thr Val Asp Asn His His Phe Lys Cys Thr Ser Glu Gly Glu Gly
20 25 30

Lys Pro Tyr Glu Gly Thr Gln Thr Met Arg Ile Lys Val Val Glu Gly
35 40 45

Gly Pro Leu Pro Phe Ala Phe Asp Ile Leu Ala Thr Ser Phe Leu Tyr
50 55 60

Gly Ser Lys Thr Phe Ile Asn His Thr Gln Gly Ile Pro Asp Phe Phe
65 70 75 80

Lys Gln Ser Phe Pro Glu Gly Phe Thr Trp Glu Arg Val Thr Thr Tyr
85 90 95

Glu Asp Gly Gly Val Leu Thr Ala Thr Gln Asp Thr Ser Leu Gln Asp
100 105 110

Gly Cys Leu Ile Tyr Asn Val Lys Ile Arg Gly Val Asn Phe Thr Ser
115 120 125

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

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

<210> 158
<211> 22
<212> PRT
<213
> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"
<400> 158
Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val
1 5 10 15
Glu Glu Asn Pro Gly Pro
20

<210> 159
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 159
Ile Pro Pro His Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr

1 5 10 15

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

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

<210> 160
<211> 105
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 160
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15
Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly
20 25 30
Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
35 40 45

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

<210> 161

<211> 197

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 161

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

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

Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser
115 120 125

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

Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu
180 185 190
Glu Leu Glu Pro Gln
195

<210> 162
<211> 491
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 162
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

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

85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140
Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

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

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

275 280 285
Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
290 295 300
Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
305 310 315 320
Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
325 330 335
Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn

340 345 350
Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp

355 360 365

Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu

370 375 380

Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser

420 425 430

Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro

435 440 445

Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp

450 455 460

Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro

465 470 475 480

Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

485 490

<210> 163

<211> 491

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 163

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu

195 200 205

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

210 215 220

Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln

290 295 300

Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
305 310 315 320
Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
325 330 335
Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn

340 345 350
Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp
355 360 365
Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu
370 375 380
Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu
385 390 395 400
Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile

405 410 415
Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser
420 425 430
Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro
435 440 445
Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
450 455 460
Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro

465 470 475 480
Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 164
<211> 369
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 164

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

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

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

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

210 215 220
Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
225 230 235 240
Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr

245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly

290 295 300

Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr

305 310 315 320

Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly

325 330 335

Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp

340 345 350

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

355 360 365

Val

<210> 165

<211> 491

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 165

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu
195 200 205

His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
210 215 220

Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
225 230 235 240

Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr
245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu
260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr
275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
290 295 300

Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
305 310 315 320
Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
325 330 335

Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn
340 345 350
Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp
355 360 365
Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu
370 375 380
Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu
385 390 395 400

Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile
405 410 415
Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser
420 425 430
Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro
435 440 445
Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
450 455 460

Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro
465 470 475 480
Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 166
<211> 369
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 166

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu
195 200 205

His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
210 215 220

Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr

275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Asp Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly

290 295 300

Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr

305 310 315 320

Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly

325 330 335

Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp

340 345 350

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

355 360 365

Val

<210> 167

<211> 348

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 167

Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro Leu His Ile Val Leu

1 5 10 15

Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His Val Gln Lys Ser Val

20 25 30

Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly Ala Val Lys Phe Pro

35 40 45

Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser Thr Cys Asp Asn Gln

50 55 60

Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser Ile Cys Glu Lys Pro

65 70 75 80

Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn Asp Glu Asn Ile Thr

85 90 95

Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro Tyr His Asp Phe Ile

100 105 110

Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met Lys Glu Lys Lys Lys

115 120 125

Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser Ser Asp Glu Cys Asn

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr

165 170 175

Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly

180 185 190

Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala

195 200 205

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu

210 215 220

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro

225 230 235 240

Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu

245 250 255

Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu

260 265 270

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

275 280 285

Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser

290 295 300

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

325 330 335
Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
340 345

<210> 168
<211> 348
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 168
Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro Leu His Ile Val Leu
1 5 10 15
Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His Val Gln Lys Ser Val

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

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

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

145 150 155 160

Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr

165 170 175

Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly

180 185 190

Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala

195 200 205

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu

210 215 220

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro

225 230 235 240

Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu

245 250 255

Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu

260 265 270

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

275 280 285

Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser

290 295 300

Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg

305 310 315 320

Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu

325 330 335

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

340 345

<210> 169

<211> 438

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 169

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

Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln

290 295 300

Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly

305 310 315 320

Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr

325 330 335

Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn

340 345 350

Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp

355 360 365

Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu

370 375 380

Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser

420 425 430

Ser Phe Tyr Gln Asn Gln

435

<210> 170

<211> 438

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 170

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

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

210 215 220

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

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

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

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser
420 425 430
Ser Phe Tyr Gln Asn Gln
435

<210> 171
<211> 410

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 171

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu
195 200 205

Leu Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg

210 215 220

Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

225 230 235 240

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

245 250 255

Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu

260 265 270

Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr

275 280 285

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Gln Gln Asp Lys Val Pro Glu Pro Ala Ser

290 295 300

Leu Ser Ser Asn His Ser Leu Thr Ser Cys Phe Thr Asn Gln Gly Tyr

305 310 315 320

Phe Phe Phe His Leu Pro Asp Ala Leu Glu Ile Glu Ala Cys Gln Asp

325 330 335

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

340 345 350

Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp

355 360 365

Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu

370 375 380

Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu

385 390 395 400

Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val

405 410

<210> 172

<211> 490

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 172

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His
195 200 205
Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
210 215 220
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

225 230 235 240

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

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

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

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

Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 173

<211> 489

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 173

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

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

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

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

Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser
370 375 380
Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser
385 390 395 400
Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr
405 410 415

Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe
420 425 430

Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys
435 440 445

Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr
450 455 460

Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala
465 470 475 480

Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485

<210> 174

<211> 490

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 174

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

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

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

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

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

Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys
355 360 365

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

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

<210> 175
<211> 488
<212> PRT

<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 175
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

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

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

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

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

Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
290 295 300

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

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

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

<210> 176
<211> 487
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 176

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu
195 200 205
Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro
210 215 220
Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp

225 230 235 240

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

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

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

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

Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485

<210> 177

<211> 488

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 177

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

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

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

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

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
370 375 380
Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
385 390 395 400
Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser
405 410 415

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
420 425 430

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

<210> 178
<211> 486
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 178
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

100 105 110

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

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

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

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

Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly
355 360 365

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

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

<210> 179
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 179
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

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

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

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

Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro
245 250 255
Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu
260 265 270
Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu
275 280 285

Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln
290 295 300

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

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

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

<210> 180

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 180

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

225 230 235 240

Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys

245 250 255

Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu

260 265 270

Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala

275 280 285

Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu

290 295 300

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

305 310 315 320

Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu

435 440 445

Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile

450 455 460

Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu

465 470 475 480

Leu Glu Pro Gln

<210> 181

<211> 483

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 181

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala
195 200 205

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
210 215 220

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val
225 230 235 240

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala
245 250 255

Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
260 265 270

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg
275 280 285

Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu
290 295 300

Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys
305 310 315 320

Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser
325 330 335

Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile
340 345 350

Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly
355 360 365

Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn
385 390 395 400

Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln
405 410 415

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

420 425 430

Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro

435 440 445

Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp

450 455 460

Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu

465 470 475 480

Glu Pro Gln

<210> 182

<211> 482

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 182

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val

195 200 205

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

210 215 220

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

225 230 235 240

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

245 250 255

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

260 265 270

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp

275 280 285

Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu

290 295 300

Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro

305 310 315 320

Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser

325 330 335

Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu

340 345 350

Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro

355 360 365

His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr
370 375 380
Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro

385 390 395 400
Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu
405 410 415
Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser
420 425 430
Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala
435 440 445
Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp

450 455 460
Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu
465 470 475 480
Pro Gln

<210> 183
<211> 481
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 183
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

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

Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu
275 280 285
Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser
290 295 300
Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser

305 310 315 320

Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu

325 330 335

Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser

340 345 350

Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu

405 410 415

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

420 425 430

Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly

435 440 445

Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu

450 455 460

Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro

465 470 475 480

Gln

<210> 184

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 184

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly

195 200 205

Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

210 215 220

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln

225 230 235 240

Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser

245 250 255

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys
260 265 270
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val

275 280 285
Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu
290 295 300
Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu
305 310 315 320
Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr
325 330 335
Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser

340 345 350
Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val
355 360 365
Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro
370 375 380
Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala
385 390 395 400
Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala

405 410 415
Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro
420 425 430
Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp
435 440 445
Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro
450 455 460
Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln

465 470 475 480
<210> 185
<211> 479
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 185

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

210 215 220

Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr

225 230 235 240

Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp

245 250 255

Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser

260 265 270

Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu

275 280 285

Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys

290 295 300

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

305 310 315 320

Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys

325 330 335

Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser

340 345 350

Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr

355 360 365

Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro

370 375 380

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

385 390 395 400

Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr

405 410 415

Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys

420 425 430

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu

435 440 445

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser

450 455 460

His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475

<210> 186

<211> 478

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 186

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

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

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

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

Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro
370 375 380
Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly
385 390 395 400
Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val
405 410 415

Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro
420 425 430

Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro
435 440 445
Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His
450 455 460
Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 187
<211> 477
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 187
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

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

115 120 125

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

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

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
260 265 270
Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe
275 280 285
Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg
290 295 300
Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val
305 310 315 320

Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala
325 330 335
Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser
340 345 350
Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp
355 360 365

Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe
370 375 380

Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln
385 390 395 400
Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr
405 410 415
Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu
420 425 430
Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr
435 440 445

His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu
450 455 460
Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 188
<211> 476
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 188
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

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

Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu
275 280 285
Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu
290 295 300
Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile
305 310 315 320

Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly
325 330 335

Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu
340 345 350
Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu
355 360 365
Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser
370 375 380
Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro
385 390 395 400

Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met
405 410 415
Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn
420 425 430
Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His
435 440 445
Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala
450 455 460

Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475

<210> 189
<211> 475
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 189
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

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

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

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
275 280 285

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

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

Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro
420 425 430
Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
435 440 445
Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro
450 455 460
Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 190
<211> 474

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 190

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190
Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp
195 200 205
Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser
210 215 220
Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala

225 230 235 240

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

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

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

Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly
435 440 445
Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu
450 455 460
Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 191

<211> 473

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 191

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

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

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

180 185 190

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

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu
260 265 270
Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr
275 280 285
Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp
290 295 300
Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu
305 310 315 320

Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser
325 330 335
Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg
340 345 350
Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser
355 360 365
Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser
370 375 380

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

Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr
435 440 445

Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala
450 455 460

Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 192

<211> 492

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 192

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

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

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

Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg
275 280 285
Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu
290 295 300
Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu
305 310 315 320
Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile
325 330 335

Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly
340 345 350
Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu
355 360 365
Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu
370 375 380

Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser
385 390 395 400

Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro
405 410 415
Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met
420 425 430
Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn
435 440 445
Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His
450 455 460

Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala
465 470 475 480
Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 193
<211> 493
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 193
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
210 215 220
Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
225 230 235 240
Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
245 250 255
Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
260 265 270

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
275 280 285
Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe
290 295 300
Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg
305 310 315 320

Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val
325 330 335

Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala
340 345 350
Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser
355 360 365
Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp
370 375 380
Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe
385 390 395 400

Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln
405 410 415
Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr
420 425 430
Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu
435 440 445
Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr
450 455 460

His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu
465 470 475 480
Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 194
<211> 494
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 194
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu
210 215 220
Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala
225 230 235 240
Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu
245 250 255

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr
260 265 270

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser
275 280 285
Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly
290 295 300
Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln
305 310 315 320
Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val
325 330 335

Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu
340 345 350
Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg
355 360 365
Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln
370 375 380
Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro
385 390 395 400

Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly
405 410 415
Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val
420 425 430
Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro
435 440 445
Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro
450 455 460

Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His
465 470 475 480
Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490

<210> 195

<211> 495

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 195

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu

195 200 205

Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu
210 215 220
Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His
225 230 235 240
Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr
245 250 255
Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp
260 265 270

Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser
275 280 285
Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu
290 295 300
Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys
305 310 315 320
Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp
325 330 335

Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys
340 345 350
Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser
355 360 365
Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr
370 375 380
Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro
385 390 395 400

Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln
405 410 415
Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr
420 425 430
Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys
435 440 445

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu
450 455 460

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser
465 470 475 480
His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490 495

<210> 196

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 196

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

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

Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
210 215 220
Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
225 230 235 240
His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln
245 250 255
Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser
260 265 270

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys
275 280 285
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val
290 295 300
Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu
305 310 315 320
Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu
325 330 335

Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr
340 345 350
Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser
355 360 365
Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val
370 375 380

Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro
385 390 395 400

Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala
405 410 415
Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala
420 425 430
Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro
435 440 445
Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp
450 455 460

Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro
465 470 475 480
Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
485 490 495

<210> 197
<211> 497
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 197
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu
210 215 220
Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu
225 230 235 240
Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly
245 250 255
Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val
260 265 270

Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro
275 280 285
Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu
290 295 300
Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser
305 310 315 320

Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser
325 330 335

Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu
340 345 350
Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser
355 360 365
Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His
370 375 380
Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu
385 390 395 400

Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val
405 410 415
Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu
420 425 430
Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp
435 440 445
Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly
450 455 460

Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu
465 470 475 480
Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro
485 490 495
Gln

<210> 198
<211> 498
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 198

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu Leu Ile Leu Val Leu

195 200 205

Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val

210 215 220

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

225 230 235 240

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu

245 250 255

Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr

260 265 270

Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu

275 280 285

Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp

290 295 300

Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu

305 310 315 320

Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro

325 330 335

Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser

340 345 350

Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu

355 360 365

Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala

450 455 460

Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp

465 470 475 480

Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu

485 490 495

Pro Gln

<210> 199

<211> 499

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 199

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val Leu Leu Ile Leu Val
195 200 205
Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala
210 215 220
Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
225 230 235 240
Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val
245 250 255

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala
260 265 270
Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
275 280 285
Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg
290 295 300
Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu
305 310 315 320

Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys
325 330 335
Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser
340 345 350
Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile
355 360 365
Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly
370 375 380

Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser
385 390 395 400
Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn
405 410 415
Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln

420 425 430

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

435 440 445

Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro

450 455 460

Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp

465 470 475 480

Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu

485 490 495

Glu Pro Gln

<210> 200

<211> 481

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223

> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 200

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly

50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg

180 185 190

Val Glu Thr Ala Thr Glu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu

195 200 205

Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu

210 215 220

Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly

225 230 235 240

Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val

245 250 255

Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro

260 265 270

Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu

275 280 285

Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser

290 295 300

Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser

305 310 315 320

Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu

325 330 335

Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser

340 345 350

Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His
355 360 365
Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu

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

435 440 445
Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu
450 455 460
Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro
465 470 475 480
Gln

<210> 201
<211> 480
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400
> 201
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

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

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

Val Glu Thr Ala Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
195 200 205
Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
210 215 220
His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln
225 230 235 240
Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser
245 250 255

Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys
260 265 270
Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val
275 280 285
Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu

290 295 300

Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu
305 310 315 320

Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr
325 330 335

Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser
340 345 350

Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val
355 360 365

Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro
370 375 380

Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala
385 390 395 400

Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala
405 410 415

Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro
420 425 430

Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp
435 440 445

Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro
450 455 460

Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475 480

<210> 202

<211> 479

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 202

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His
210 215 220
Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr
225 230 235 240
Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp
245 250 255

Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser
260 265 270

Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu
275 280 285

Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys
290 295 300

Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp
305 310 315 320

Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys
325 330 335

Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser
340 345 350

Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr
355 360 365

Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro
370 375 380

Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln
385 390 395 400

Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr
405 410 415

Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys
420 425 430

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu
435 440 445

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser
450 455 460

His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475

<210> 203

<211> 478

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 203

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser
145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr
165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro Thr Arg
180 185 190

Val Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu
195 200 205

Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala

210 215 220

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

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

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

Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro
420 425 430
Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro
435 440 445
Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His
450 455 460

Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475

<210> 204
<211> 477
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 204
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

165 170 175

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

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

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

Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe
370 375 380
Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln
385 390 395 400
Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr
405 410 415

Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu
420 425 430

Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr
435 440 445
His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu
450 455 460
Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 205
<211> 476
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 205
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

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

115 120 125

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

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

Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg
260 265 270
Thr Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu
275 280 285
Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu
290 295 300
Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile
305 310 315 320

Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly
325 330 335
Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu
340 345 350
Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu
355 360 365

Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser
370 375 380

Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro
385 390 395 400
Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met
405 410 415
Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn
420 425 430
Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His
435 440 445

Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala
450 455 460
Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 206
<211> 475
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 206
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95
Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110
Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125
Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met
130 135 140

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

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

Pro Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln
275 280 285
Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly
290 295 300
Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr
305 310 315 320

Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn
325 330 335

Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp
340 345 350
Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu
355 360 365
Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu
370 375 380
Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile
385 390 395 400

Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser
405 410 415
Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro
420 425 430
Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp
435 440 445
Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro
450 455 460

Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470 475
<210> 207
<211> 474
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 207
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro

20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

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

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

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

Leu Pro Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp
275 280 285

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

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

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

<210> 208
<211> 473
<212>
PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 208

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

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

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

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln Ser Asp Pro His Leu
180 185 190
Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln
195 200 205
Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
210 215 220
Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

225 230 235 240

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

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

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

Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr
435 440 445
Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala
450 455 460
Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 209

<211> 472

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400

> 209

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

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

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

180 185 190

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe
195 200 205

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro
210 215 220

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu
225 230 235 240

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro
245 250 255

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro
260 265 270

Leu Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe
275 280 285

Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val
290 295 300

Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser
305 310 315 320

Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala
325 330 335

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
340 345 350

Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu
355 360 365

Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly
370 375 380

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

Leu Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr
405 410 415

Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro
420 425 430

Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu
435 440 445

Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp
450 455 460

Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 210

<211> 471

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 210

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30

Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His
35 40 45

Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60

Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro
115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

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

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

Leu Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro
275 280 285
Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln
290 295 300
Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe
305 310 315 320
Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys
325 330 335

Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser
340 345 350
Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly
355 360 365
Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile
370 375 380

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

Gly Ser Asn Gln Glu Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln
405 410 415
Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp
420 425 430
Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro
435 440 445
Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser
450 455 460

Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
465 470

<210> 211
<211> 470
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 211
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Met Gly Arg Gly Leu Leu Arg Gly Leu Trp Pro
20 25 30
Leu His Ile Val Leu Trp Thr Arg Ile Ala Ser Thr Ile Pro Pro His

35 40 45
Val Gln Lys Ser Val Asn Asn Asp Met Ile Val Thr Asp Asn Asn Gly
50 55 60
Ala Val Lys Phe Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
65 70 75 80
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
85 90 95

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

100 105 110

Asp Glu Asn Ile Thr Leu Glu Thr Val Cys His Asp Pro Lys Leu Pro

115 120 125

Tyr His Asp Phe Ile Leu Glu Asp Ala Ala Ser Pro Lys Cys Ile Met

130 135 140

Lys Glu Lys Lys Lys Pro Gly Glu Thr Phe Phe Met Cys Ser Cys Ser

145 150 155 160

Ser Asp Glu Cys Asn Asp Asn Ile Ile Phe Ser Glu Glu Tyr Asn Thr

165 170 175

Ser Asn Pro Asp Leu Leu Leu Val Ile Phe Gln His Leu Val Leu Gly

180 185 190

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

195 200 205

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu

210 215 220

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro

225 230 235 240

Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu

245 250 255

Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu Leu

260 265 270

Glu Ala Arg Asp Glu Val Glu Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln

275 280 285

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

290 295 300

Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly

305 310 315 320

Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp

325 330 335

Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly

340 345 350

Lys Asn Gly Pro His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr

420 425 430

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

435 440 445

Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu

450 455 460

Glu Glu Leu Glu Pro Gln

465 470

<210> 212

<211> 434

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 212

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser

20 25 30

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

35 40 45

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn

50 55 60

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

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

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

Ser Glu Lys Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro
260 265 270
Ser Glu Asp Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser
275 280 285
Leu Thr Cys Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu
290 295 300

Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro
305 310 315 320

His Val Tyr Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr
325 330 335
Leu Pro Pro Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro
340 345 350
Val Ala Gln Gly Gln Pro Ile Leu Thr Ser Leu Gly Ser Asn Gln Glu
355 360 365
Glu Ala Tyr Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser
370 375 380

Asp Pro Lys Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala
385 390 395 400
Gly Asp Leu Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp
405 410 415
Leu Pro Ser His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu
420 425 430
Pro Gln

<210> 213
<211> 447
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 213
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
20 25 30
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser
35 40 45

Ile Cys Glu Lys Pro Gln Glu Val Cys Val Ala Val Trp Arg Lys Asn
50 55 60

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

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

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

Gly Phe Leu Gln Asp Thr Phe Pro Gln Gln Leu Glu Glu Ser Glu Lys
260 265 270
Gln Arg Leu Gly Gly Asp Val Gln Ser Pro Asn Cys Pro Ser Glu Asp
275 280 285
Val Val Ile Thr Pro Glu Ser Phe Gly Arg Asp Ser Ser Leu Thr Cys

290 295 300

Leu Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser
305 310 315 320

Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu Ser Gly Lys Asn Gly Pro His Val Tyr
325 330 335

Gln Asp Leu Leu Leu Ser Leu Gly Thr Thr Asn Ser Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Pro Phe Ser Leu Gln Ser Gly Ile Leu Thr Leu Asn Pro Val Ala Gln
355 360 365

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

Val Thr Met Ser Ser Phe Tyr Gln Asn Gln Ser Arg Ser Asp Pro Lys
385 390 395 400

Pro Glu Asn Pro Ala Cys Pro Trp Thr Val Leu Pro Ala Gly Asp Leu
405 410 415

Pro Thr His Asp Gly Tyr Leu Pro Ser Asn Ile Asp Asp Leu Pro Ser
420 425 430

His Glu Ala Pro Leu Ala Asp Ser Leu Glu Glu Leu Glu Pro Gln
435 440 445

<210> 214

<211> 430

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 214

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
20 25 30

Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

35 40 45

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

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

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

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

Ala Gly Asn Val Ser Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg
290 295 300

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

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

<210> 215
<211> 425
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 215
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
20 25 30
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

35 40 45

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

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

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

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

Ala Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg
290 295 300

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

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

<210> 216

<211> 424

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 216

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Leu Cys Lys Phe Cys Asp Val Arg Phe Ser
20 25 30
Thr Cys Asp Asn Gln Lys Ser Cys Met Ser Asn Cys Ser Ile Thr Ser

35 40 45

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

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

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

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

Cys Asp Ala Pro Ile Leu Ser Ser Ser Arg Ser Leu Asp Cys Arg Glu
290 295 300

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

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

<210> 217
<211> 105
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 217
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15
Leu Val Thr Ala Leu Leu Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly
20 25 30
Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

35 40 45

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

<210> 218
<211> 105
<212> PRT
<213
> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 218
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser
1 5 10 15
Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly
20 25 30
Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg
35 40 45

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

<210> 219

<211> 98

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 219

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Leu His Leu
1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln
20 25 30

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala
50 55 60

Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu
65 70 75 80

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu
85 90 95

Pro Leu

<210> 220

<211> 98

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 220

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Leu His Leu
1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln

20 25 30

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40 45

Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala

50 55 60

Leu Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu

65 70 75 80

Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu

85 90 95

Pro Leu

<210> 221

<211> 97

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 221

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu His Leu Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe

20 25 30

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro

35 40 45

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu

50 55 60

Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro

65 70 75 80

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro

85 90 95

Leu

<210> 222

<211> 97

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 222

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu His Leu Val
1 5 10 15

Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe
20 25 30

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro
35 40 45

Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu
50 55 60

Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro
65 70 75 80

Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro
85 90 95

Leu

<210> 223

<211> 96

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 223

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr His Leu Val Leu
1 5 10 15

Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro

20 25 30

Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp

35 40 45

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

50 55 60

Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser

65 70 75 80

Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90 95

<210> 224

<211> 96

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 224

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr His Leu Val Leu

1 5 10 15

Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro

20 25 30

Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp

35 40 45

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

50 55 60

Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser

65 70 75 80

Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85 90 95

<210> 225

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 225

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Leu
1 5 10 15

Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Asn
20 25 30

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr
35 40 45

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg
50 55 60

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

Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu
85 90 95

Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
100 105

<210>

226

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 226

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Leu
1 5 10 15

Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Asn
20 25 30

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr
35 40 45

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

<210>
227
<211> 95
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 227
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu His Leu Val Leu Gly
1 5 10 15
Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala
20 25 30
His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu
35 40 45

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro
50 55 60
Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu
65 70 75 80
Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90 95
<210> 228
<211> 95

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 228

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu His Leu Val Leu Gly
1 5 10 15

Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala
20 25 30

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu
35 40 45

His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro
50 55 60

Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu
65 70 75 80

Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90 95

<210> 229

<211> 92

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 229

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala
1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val
35 40 45

Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala
50 55 60
Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
65 70 75 80

Leu Pro Lys Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90

<210> 230
<211> 92
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 230
Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala
1 5 10 15
Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val
35 40 45
Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Arg Ala
50 55 60
Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile
65 70 75 80
Leu Pro Arg Ser Ser Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85 90

<210> 231
<
211> 87
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 231

Ser Asp Pro His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala

20 25 30

Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu

35 40 45

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr

50 55 60

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser

65 70 75 80

Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85

<210> 232

<211> 87

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 232

Ser Asp Pro His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala

20 25 30

Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu

35 40 45

Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr

50 55 60

Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser

65 70 75 80

Glu Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85

<210> 233

<211> 86

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 233

Ser Asp His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
1 5 10 15

Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
20 25 30

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg
35 40 45

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Lys Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys
50 55 60

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Lys Ser Ser Glu
65 70 75 80

Arg Thr Pro Leu Pro Leu
85

<210> 234

<211> 86

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 234

Ser Asp His Leu Val Leu Gly Leu Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
1 5 10 15

Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

20 25 30

Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg

35 40 45

Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys

50 55 60

Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu Glu Ile Leu Pro Arg Ser Ser Glu

65 70 75 80

Arg Thr Pro Leu Pro Leu

85

<210> 235

<211> 55

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 235

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Ser

1 5 10 15

Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly

20 25 30

Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

35 40 45

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

50 55

<210> 236

<211> 54

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 236

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Trp Ile Ser Leu

1 5 10 15

Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu

20 25 30

Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His

35 40 45

Ala Leu Trp Pro Ser Leu

50

<210> 237

<211> 53

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 237

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ile Ser Leu Val

1 5 10 15

Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu

20 25 30

Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala

35 40 45

Leu Trp Pro Ser Leu

50

<210> 238

<211> 54

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 238

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Ile Ser Leu

1 5 10 15

Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu

20 25 30

Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His

35 40 45

Ala Leu Trp Pro Ser Leu

50

<210> 239

<211> 52

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 239

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ser Leu Val Thr

1 5 10 15

Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu

20 25 30

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

35 40 45

Trp Pro Ser Leu

50

<210> 240

<211> 51

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 240

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Val Thr Ala

1 5 10 15

Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu

20 25 30

Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp

35 40 45

Pro Ser Leu

50

<210> 241

<211> 52

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 241

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ile Leu Val Thr

1 5 10 15

Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu

20 25 30

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu

35 40 45

Trp Pro Ser Leu

50

<210> 242

<211> 50

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 242

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Val Thr Ala Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro

35 40 45

Ser Leu

50

<210> 243

<211> 49

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 243

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Thr Ala Leu His

1 5 10 15

Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp

20 25 30

Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser

35 40 45

Leu

<210> 244

<211> 48

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400

> 244

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Leu His Leu

1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln

20 25 30

Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

<210> 245

<211> 47

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 245

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu His Leu Val
1 5 10 15

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe
20 25 30

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

<210> 246

<211> 46

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 246

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr His Leu Val Leu
1 5 10 15

Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro
20 25 30

Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

<210> 247

<211> 56

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 247

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Ile
1 5 10 15

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

Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu
35 40 45

Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55

<210> 248

<211> 57

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 248

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu
1 5 10 15

Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val
20 25 30

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg
35 40 45

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55

<210> 249

<211> 58

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 249

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val
1 5 10 15

Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala
20 25 30

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
35 40 45

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55

<210> 250

<211> 59

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 250

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Ile Leu
1 5 10 15

Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu Ser
20 25 30

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr
35 40 45

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55

<210> 251

<211> 60

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 251

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

<

210> 252

<211> 61

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 252

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

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55 60

<210> 253

<211> 62

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 253

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Val Leu
1 5 10 15

Leu Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu
20 25 30

Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro
35 40 45

Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55 60

<210> 254

<211> 63

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 254

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Ala Trp Leu Val
1 5 10 15

Leu Leu Ile Leu Val Leu Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val
20 25 30

Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe
35 40 45

Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
50 55 60

<210> 255

<211> 45

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 255

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

Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala
20 25 30

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

<210> 256

<211> 44

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 256

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

Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His
20 25 30

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40

<210> 257

<211> 43

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 257

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

1 5 10 15

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr

20 25 30

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40

<210> 258

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 258

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

1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg

20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40

<210> 259

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 259

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu Thr Leu Ser Ala Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

20 25 30

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40

<210> 260

<211> 45

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 260

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu His Leu Val Leu Gly
1 5 10 15

Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala
20 25 30

His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40 45

<210> 261

<211> 44

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 261

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr His Leu Val Leu Gly Leu
1 5 10 15

Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His
20 25 30

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40

<210> 262

<211> 43

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 262

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala His Leu Val Leu Gly Leu Ser
1 5 10 15

Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr
20 25 30

Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40

<210> 263

<211> 42

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 263

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala
1 5 10 15

Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg
20 25 30

Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35 40

<210> 264

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 264

Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val

1 5 10 15

Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg

20 25 30

Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40

<210> 265

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 265

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

1 5 10 15

Gly Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu

20 25 30

Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35 40

<210> 266

<211> 39

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 266

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

1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg

20 25 30

His Ala Leu Trp Pro Ser Leu

35

<210> 267

<211> 38

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 267

Ser Asp Pro Thr His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu
1 5 10 15
Leu Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His
20 25 30
Ala Leu Trp Pro Ser Leu
35

<210> 268

<211> 37

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 268

Ser Asp Pro His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu
1 5 10 15
Leu Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala
20 25 30
Leu Trp Pro Ser Leu
35

<210> 269

<211> 36

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 269

Ser Asp His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu
1 5 10 15

Leu Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu
20 25 30

Trp Pro Ser Leu
35

<210> 270

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 270

Ser His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu
1 5 10 15

Arg Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp

20 25 30

Pro Ser Leu
35

<210> 271

<211> 34

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 271

His Leu Val Leu Gly Leu Ser Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg
1 5 10 15

Trp Gln Phe Pro Ala His Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro
20 25 30

Ser Leu

<210> 272
<211> 244
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 272
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu
20 25 30
Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu Leu Leu Val Leu Gly Leu

35 40 45
Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His
50 55 60
Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His
65 70 75 80
Arg Val Leu Gly Gln Tyr Leu Arg Asp Thr Ala Ala Leu Ser Pro Pro
85 90 95
Arg Ala Thr Val Ser Asp Thr Cys Glu Glu Val Glu Pro Ser Leu Leu

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

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

165 170 175

Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp

180 185 190

Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser

195 200 205

Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu

210 215 220

Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro

225 230 235 240

Thr His Leu Val

<210> 273

<211> 203

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 273

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Ser Asp Pro Thr Arg Val Glu Thr Ala Thr Glu

20 25 30

Thr Ala Trp Ile Ser Leu Val Thr Ala Leu His Leu Val Leu Gly Leu

35 40 45

Asn Ala Val Leu Gly Leu Leu Leu Leu Arg Lys Gln Phe Pro Ala His

50 55 60

Tyr Arg Arg Leu Arg His Ala Leu Trp Pro Ser Leu Pro Asp Leu His

65 70 75 80

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

85 90 95

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

Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala
165 170 175
Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln
180 185 190
Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
195 200

<210> 274
<211> 394
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 274
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro
20 25 30
Trp Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly
35 40 45
Asp Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe
50 55 60

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

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

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

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

305 310 315 320

Glu Gly Val Ala Gly Ala Pro Thr Gly Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln
325 330 335
Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp
340 345 350
Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu
355 360 365
Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu
370 375 380

Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu Val
385 390

<210> 275
<211> 353
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 275
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro
20 25 30

Trp Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly
35 40 45
Asp Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe
50 55 60
His Val Ile Trp His Arg Glu Ser Pro Ser Gly Gln Thr Asp Thr Leu
65 70 75 80
Ala Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe
85 90 95

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

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

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

Ser Ser Pro Gln Pro Leu Gln Pro Leu Ser Gly Glu Asp Asp Ala Tyr
290 295 300
Cys Thr Phe Pro Ser Arg Asp Asp Leu Leu Leu Phe Ser Pro Ser Gly
305 310 315 320
Gln Gly Glu Phe Arg Ala Leu Asn Ala Arg Leu Pro Leu Asn Thr Asp
325 330 335
Ala Tyr Leu Ser Leu Gln Glu Leu Gln Gly Gln Asp Pro Thr His Leu

340 345 350

Val