



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **126563** (13) **C2**
(51) МПК (2022.01)**C07K 14/33** (2006.01)**C12N 15/31** (2006.01)**C12N 15/63** (2006.01)**A61K 38/16** (2006.01)

A61P 25/00

НАЦІОНАЛЬНИЙ ОРГАН
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО
"УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ"**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД**

(21) Номер заявки: **а 2018 12004**
(22) Дата подання заявки: **05.05.2017**
(24) Дата, з якої є чинними права інтелектуальної власності: **03.11.2022**
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **1607901.4**
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції: **05.05.2016**
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку: **GB**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.01.2019, Бюл.№ 1**
(46) Публікація відомостей про державну реєстрацію: **02.11.2022, Бюл.№ 44**
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ: **РСТ/EP2017/060821, 05.05.2017**

(72) Винахідник(и):
Лю Сай Ман (GB)
(73) Володілець (володільці):
ІПСЕН БІОФАРМ ЛІМІТЕД,
Unit 9 Ash Road - Wrexham Industrial Estate,
Wrexham LL13 9UF, United Kingdom (GB)
(74) Представник:
Бреус Наталія Володимирівна, реєстр. №167
(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Novel chimeras of botulinum and tetanus neurotoxins yield insights into their distinct sites of neuroparalysis / Jiafu Wang, Tomas H. Zurawski, Jianghui Meng et al. // The FASEB Journal. 2012. – Vol. 26. – P. 5035-5048
Longer-acting and highly potent chimaeric inhibitors of excessive exocytosis created with domains from botulinum neurotoxin A and B / J. Wang, T.H. Zurawski, MacDara O. Bodeker et al. // Biochemical Journal. – 2012. – Vol. 444. – P. 59–67
WO 2015097087 A1, 02.07.2015
US 2014147429 A1, 29.05.2014

(54) ХИМЕРНИЙ НЕЙРОТОКСИН**(57) Реферат:**

Винахід стосується химерних нейротоксинів з поліпшеними властивостями і їх застосування в терапії.

UA 126563 C2

Даний винахід належить до химерних нейротоксинів з поліпшеними властивостями і до їх застосування в терапії.

Бактерії роду *Clostridia* продукують високо активні і специфічні білкові токсини, які можуть отруювати нейрони та інші клітини, до яких їх доставляють. Приклади таких токсинів клостридій включають в себе нейротоксини, що продукуються *C. tetani* (TeNT) і *C. botulinum* (BoNT) серотипів A-G, а також що продукуються *C. baratii* і *C. butyricum*.

Серед нейротоксинів клостридій присутні деякі з найбільш активних відомих токсинів. Як приклад, ботулінічні нейротоксини мають медіанні значення летальної дози (LD50) для мишей у діапазоні від 0,5 до 5 нг/кг, залежно від серотипу. Як правцевий, так і ботулінічний токсини діють за допомогою інгібування функції уражених нейронів, конкретно, вивільнення нейротрансмітерів. У той час як ботулінічний токсин діє на нервово-м'язове з'єднання та інгібує холінергічний перенос у периферичній нервовій системі, правцевий токсин діє в центральній нервовій системі.

У природі, нейротоксини клостридій синтезуються у формі одностороннього поліпептиду, який модифікується пост-трансляційно за допомогою події протеолітичного розщеплення з формуванням двох поліпептидних ланцюгів, з'єднаних разом дисульфідним зв'язком. Розщеплення відбувається в специфічній ділянці розщеплення, часто позначуваній як ділянка активації, яка локалізована між залишками цистеїну, що забезпечують міжланцюговий дисульфідний зв'язок. Ця дволанцюгова форма являє собою активну форму токсину. Два ланцюги називають важким ланцюгом (H - ланцюгом), що має молекулярну масу приблизно 100 кДа, і легким ланцюгом (L - ланцюгом), що має молекулярну масу приблизно 50 кДа. H-ланцюг містить N-кінцевий компонент для транслокації (домен H_N) і C-кінцевий компонент для націлювання (домен H_C). Ділянка розщеплення локалізована між L-ланцюгом і компонентами домену для транслокації. Після зв'язування домену H_C з його нейроном-мішенню і інтерналізації зв'язаного токсину в клітину за допомогою ендосоми, домен H_N транслює L-ланцюг через ендосомальну мембрану і в цитозоль, і L-ланцюг забезпечує функцію протеази (також відомою як нецитотоксична протеаза).

Нецитотоксичні протеази діють за допомогою протеолітичного розщеплення білків внутрішньоклітинного транспорту, відомих як білки SNARE (наприклад, SNAP-25, VAMP або синтаксин) - див. Gerald K (2002) "Cell and Molecular Biology" (4th edition) John Wiley & Sons, Inc. Акронім SNARE походить від терміна розчинний рецептор приєднання NSF (Soluble NSF Attachment Receptor), де NSF позначає чутливий до N-етилmaleїніміду фактор (N-Ethylmaleimide-Sensitive Factor). Білки SNARE є складовою частиною злиття із внутрішньоклітинною везикулою і таким чином, секреції молекул за допомогою транспорту везикул із клітини. Протеазна функція являє собою активність залежної від цинку ендопептидази і має високу субстратну специфічність для білків SNARE. Відповідно, після доставки до бажаної клітини-мішені, нецитотоксична протеаза є здатною інгібувати клітинну секрецію із клітини-мішені. Протеази L-ланцюга токсинів клостридій являють собою нецитотоксичні протеази, що розщеплюють білки SNARE.

Беручи до уваги повсюдний характер білків SNARE, нейротоксини клостридій, такі як ботулінічний токсин, успішно застосовували в широкому ряді способів терапії.

Як приклад, автори даного винаходу посилаються на William J. Lipham, Cosmetic and Clinical Applications of Botulinum Toxin (Slack, Inc., 2004), де описане застосування нейротоксинів клостридій, таких як ботулінічні нейротоксини (BoNT), BoNT/A, BoNT/B, BoNT/C1, BoNT/D, BoNT/E, BoNT/F і BoNT/G, і правцевий нейротоксин (TeNT), для інгібування нейронної трансмісії в ряді терапевтичних і косметичних або естетичних застосувань, наприклад, продукти, що поставляються на ринок, ботулінічного токсину в цей час схвалені як лікарські засоби при показаннях, що включають осередкову еластичність, еластичність верхніх кінцівок, еластичність нижніх кінцівок, дистонію м'язів шиї, блефароспазм, геміфаціальний спазм, гіпергідроз пахвових ділянок, хронічну мігрень, нейрогенну надактивність м'язастискача, міжбровні зморшки і виражені зморшки в кутах очей. Крім того, описані види терапії нейротоксином клостридій для лікування нейром'язових порушень (див. US 6872397); для лікування порушень матки (див. US 2004/0175399); для лікування виразок і шлунково-стравохідного рефлюксу (див. US 2004/0086531); для лікування дистонії (див. US 6319505); для лікування ушкоджень очей (див. US 2004/0234532); для лікування блефароспазму (див. US 2004/0151740); для лікування страбізму (див. US 2004/0126396); для лікування болю (див. US 6869610, US 6641820, US 6464986 і US 6113915); для лікування фіброміалгії (див. US 6623742, US 2004/0062776); для лікування болю в попереку (див. US 2004/0037852); для лікування травм м'язів (див. US 6423319); для лікування синусового головного болю (див. US 6838434); для лікування головного болю напруження (див. US 6776992); для лікування головного болю (див. US 6458365); для

зменшення головного болю при мігрені (див. US 5714469); для лікування серцево-судинних захворювань (див. US 6767544); для лікування неврологічних порушень, таких як хвороба Паркінсона (див. US 6620415, US 6306403); для лікування нейропсихіатричних порушень (див. US 2004/0180061, US 2003/0211121); для лікування ендокринних порушень (див. US 6827931);
 5 для лікування порушень щитоподібної залози (див. US 6740321); для лікування порушення роботи потових залоз під впливом холінергічних речовин (див. US 6683049); для лікування діабету (див. US 6337075, US 6416765); для лікування порушень підшлункової залози (див. US 6261572, US 6143306); для лікування злоякісних пухлин, таких як пухлини кісткової тканини (див. US 6565870, US 6368605, US 6139845, US 2005/0031648); для лікування порушень вуха
 10 (див. US 6358926, US 6265379); для лікування вегетативних порушень, таких як порушення м'язів шлунково-кишкового тракту і дисфункція інших гладких м'язів (див. US 5437291); для лікування ушкоджень шкіри, асоційованих з порушеннями проліферації клітин шкіри (див. US 5670484); для контролю нейрогенних запальних порушень (див. US 6063768); для зменшення втрати волосся і стимуляції росту волосся (див. US 6299893); для лікування опускання кутів рота (див. US 6358917); для зменшення апетиту (див. US 2004/40253274); для стоматологічної терапії і процедур (див. US 2004/0115139); для лікування нейром'язових порушень і станів (див. US 2002/0010138); для лікування різних порушень і станів, і асоційованого болю (див. US 2004/0013692); для лікування станів, що виникають у результаті підвищеної секреції слизу, таких як астма і COPD (див. WO 00/10598); і для лікування не належних до нейрональних станів,
 20 таких як запалення, ендокринні стани, екзокринні стани, імунологічні стани, серцево-судинні стани, стани кісткової тканини (див. WO 01/21213). Повний вміст усіх з вищевказаних публікацій, таким чином, наведений як посилання.

Припускають, що використання нецитотоксичних протеаз, таких як нейротоксини клостридій (наприклад, BoNTs і TeNT), у терапевтичному і косметичному лікуванні людини та інших ссавців поширюється на діапазон, що постійно розширюється, захворювань і нездужань, при яких можна одержувати перевагу від властивостей цих токсинів.

У цей час усі схвалені лікарські засоби/косметичні препарати, що містять BoNT, містять природні нейротоксини, очищений зі штамів клостридій (BoNT/A у випадку DYSPORT®, BOTOX® або XEOMIN®, і BoNT/B у випадку MYOBLOC®).

Рекомбінантна технологія забезпечує можливість зміни або оптимізації властивостей нейротоксинів за допомогою введення модифікації в їх послідовність і/або структуру. Зокрема, отримані химерні нейротоксини, у яких домен H_c або субдомен H_{cc} замінений на домен H_c або субдомен H_{cc} з іншого нейротоксину.

Rummel et al, 2011 (Exchange of the H_{cc} domain mediating double receptor recognition improves the pharmacodynamic properties of botulinum neurotoxin. FEBS Journal, 278(23), 4506-4515) одержали різні активні повнорозмірні гібридні нейротоксини, включаючи химери AABV, AACV і BBAA (букви позначають джерело серотипу для кожного із чотирьох доменів: L, H_N, H_{CN}, H_{CC}). Виявлено, що химера AABV була більш активною, ніж BoNT/A у гемідіафрагмальному аналізі діафрагмального нерва миші, у той час як AACV зберігала тільки 10 % активності BoNT/A.
 40 Химера BBAA зберігала 85 % активності BoNT/A і мала однакову активність із BoNT/B.

Wang et al, 2008 (Novel chimeras of botulinum neurotoxins A and E unveil contributions from the binding, translocation, and protease domains to their functional characteristics. Journal of Biological Chemistry, 283(25), 16993-17002) одержали химерні нейротоксини AE (LH_N з BoNT/A і H_c з BoNT/E) і EA (LH_N з BoNT/E і H_c з BoNT/A), додаючи лінкер у випадку химери AE між доменами LH_N і H_c для збільшення гнучкості. Обидва були здатними викликати параліч у гемідіафрагмальному аналізі діафрагмального нерва миші, так само як in vivo.

Wang et al., 2012a (Longer-acting and highly potent chimaeric inhibitors of excessive exocytosis created with domains from botulinum neurotoxin A and B. Biochemical Journal, 444(1), 59-67) одержали химерні нейротоксини AB (LH_N з BoNT/A і H_c з BoNT/B, з лінкером для поліпшення згортання), і BA (LH_N з BoNT/B і H_c з BoNT/A). Химера AB індукувала в мишей більш тривалий нервово-м'язовий параліч, ніж BoNT/A. Химера BA була здатною зменшувати екзоцитоз із не належних до нейрональних клітин.

Wang et al, 2012b (Novel chimeras of botulinum and tetanus neurotoxins yield insights into their distinct sites of neuroparalysis. The FASEB Journal, 26(12), 5035-5048) одержали химери ATx (LH_N з BoNT/A і H_c з TeNT), TxA (LH_N з TeNT і H_c з BoNT/A), ETx (LH_N з BoNT/E і H_c з TeNT) і TxE (LH_N з TeNT і H_c з BoNT/E). Інформація, представлена щодо білкової послідовності цих химерних нейротоксинів з попередньої галузі техніки, узагальнена в таблиці 1 нижче:

Таблиця 1

Домени LH_N і H_C химерних нейротоксинів з попередньої галузі техніки

	Химера	LH _N	H _C
Rumme1, 2011	AABB	A	B: 871-1304
	AACC	A	C: 871-1296
	BBAA	B	A: 858-1283
Wang, 2008	AE	A: 1-874 (+лінкер ELGGGGSEL)	E: 845-1252
	EA	E: 1-844 (+лінкер DI)	A: 871-1296
Wang, 2012 (a)	AB	A: 1-874 (+лінкер ELGGGGSEL)	B: 858-1283
	BA	B: 1-861 (+лінкер DI)	A: 871-1296
Wang, 2012 (b)	ATx	A: 1-877	Tx: 879-1315
	TxA	Tx: 1-882 (+лінкер DI)	A: 871-1296
	ETx	E: 1-844 (+лінкер DI)	Tx: 879-1315
	TxE	Tx: 1-882 (+лінкер EL)	E: 845-1252

Однак, усе ще існує необхідність оптимізованого дизайну химерних нейротоксинів, що забезпечують поліпшені терапевтичні властивості.

5 Даний винахід вирішує вищевказану проблему за допомогою надання химерних нейротоксинів, як зазначено у формулі винаходу.

В одному аспекті винахід належить до химерного нейротоксину, що містить домен LH_N з першого нейротоксину, ковалентно зв'язаний з доменом H_C з другого нейротоксину, де перший і другий нейротоксини є різними, де С-кінцевий амінокислотний залишок домену LH_N відповідає першому амінокислотному залишку спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і H_C у першому нейротоксині, і де N-кінцевий амінокислотний залишок домену H_C відповідає другому амінокислотному залишку спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і H_C у другому нейротоксині.

У другому аспекті винахід належить до нуклеотидної послідовності, що кодує химерний нейротоксин за винаходом.

15 У третьому аспекті винахід належить до вектора, що містить нуклеотидну послідовність за винаходом.

У четвертому аспекті винахід належить до клітини, що містить нуклеотидну послідовність або вектор за винаходом.

20 У п'ятому аспекті винахід належить до фармацевтичної композиції, що містить химерний нейротоксин за винаходом.

У шостому аспекті винахід належить до химерного нейротоксину за винаходом для використання в терапії.

У сьомому аспекті винахід належить до не терапевтичного використання химерного нейротоксину за винаходом для лікування естетичного або косметичного стану.

25 В одному аспекті винахід належить до химерного нейротоксину, що містить домен LH_N з першого нейротоксину, ковалентно зв'язаний з доменом H_C домен із другого нейротоксину, де перший і другий нейротоксини є різними,

де С-кінцевий амінокислотний залишок домену LH_N відповідає першому амінокислотному залишку спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і H_C у першому нейротоксині, і

30 де N-кінцевий амінокислотний залишок домену H_C відповідає першому амінокислотному залишку спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і H_C у другому нейротоксині.

Як застосовують у даному описі, неконкретизовані терміни і конкретизовані терміни однини можуть позначати один або декілька.

35 Термін "нейротоксин", як застосовують у даному описі, означає будь-який поліпептид, який проникає в нейрон і інгібує вивільнення нейротрансмітерів. Цей процес включає зв'язування нейротоксину з низькоафінним або з високоафінним рецептором, інтерналізацію нейротоксину, транслокацію ендопептидазної частини нейротоксину в цитоплазму і ферментну модифікацію субстрату нейротоксину. Більш конкретно, термін "нейротоксин" включає будь-який поліпептид, що продукується бактеріями Clostridium (нейротоксини клостридій), який проникає в нейрон і

40 інгібує вивільнення нейротрансмітерів, і такі поліпептиди, отримані за допомогою рекомбінантних технологій або хімічних способів. Дволанцюгова форма є активною формою токсину. Два ланцюги названі важким ланцюгом (H-ланцюгом), що має молекулярну масу приблизно 100 кДа, і легким ланцюгом (L-ланцюгом), що має молекулярну масу приблизно 50 кДа. Переважно, перший і другий нейротоксини являють собою нейротоксини клостридій.

Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/A представлений як SEQ ID NO: 1 (номер доступу в UniProt A5HZZ9). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/B представлений як SEQ ID NO: 2 (номер доступу в UniProt B1INP5). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/C представлений як SEQ ID NO: 3 (номер доступу в UniProt P18640). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/D представлений як SEQ ID NO: 4 (номер доступу в UniProt P19321). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/E представлений як SEQ ID NO: 5 (номер доступу в UniProt Q00496). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/F представлений як SEQ ID NO: 6 (номер доступу в UniProt Q57236). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину BoNT/G представлений як SEQ ID NO: 7 (номер доступу в UniProt Q60393). Один приклад амінокислотної послідовності нейротоксину TeNT представлений як SEQ ID NO: 8 (номер доступу в UniProt P04958). Амінокислотні послідовності зазначених нейротоксинів показані у вирівнюванні з фігури 1 нижче, разом з послідовностями інших нейротоксинів (тобто SEQ ID NO:58-91).

Термін "химерний нейротоксин", як застосовують у даному описі, означає нейротоксин, що містить домен LH_N , що походить з першого нейротоксину, і домен H_C , що походить із другого нейротоксину, або, що складається з них.

Термін "домен H_C ", як застосовують у даному описі, означає функціонально окрему ділянку важкого ланцюга нейротоксину з молекулярною масою приблизно 50 кДа, яка забезпечує зв'язування нейротоксину з рецептором, локалізованим на поверхні клітини-мішені. Домен H_C складається із двох структурно окремих субдоменів, "субдомену H_{CN} " (N-кінцевої частини домену H_C) і "субдомену H_{CC} " (C-кінцевої частини домену H_C), кожний з яких має молекулярну масу приблизно 25 кДа.

Термін "домен LH_N ", як застосовують у даному описі, означає нейротоксин, який позбавлений домену H_C і складається з домену ендopeптидази ("L" або "легкого ланцюга") і домену, відповідального за транслокацію ендopeптидази в цитоплазму (домену H_N важкого ланцюга).

Посилання в даному описі на "перший амінокислотний залишок спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C у першому нейротоксині", позначає N-кінцевий залишок спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C .

Посилання в даному описі на "другий амінокислотний залишок спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C у другому нейротоксині", позначає амінокислотний залишок, що йде за N-кінцевим залишком спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C .

"Спіраль 3_{10} " являє собою тип вторинної структури, виявленої в білках і поліпептидах, разом з α -спіралями, β -листами і зворотними витками. Амінокислоти в спіралі 3_{10} аранжовані в правообертальну спіральну структуру, де кожний повний оберт складається із трьох залишків і десяти атомів, що розділяють внутрішньо молекулярний водневий зв'язок між ними. Кожна амінокислота відповідає повороту спіралі на 120° (тобто, спіраль має три залишки на виток), і просуванню на $2,0 \text{ \AA}$ ($= 0,2 \text{ нм}$) за гвинтовою віссю, і має 10 атомів у кільці, сформованому за допомогою утворення водневого зв'язку. Найбільш важливо, що група N-H амінокислоти формує водневий зв'язок із групою $C=O$ амінокислоти, розташованої раніше на три залишки; це повторюване воднєве зв'язування $i + 3 \rightarrow i$ визначає спіраль 3_{10} . Спіраль A 3_{10} є стандартною концепцією в молекулярній біології, з якої знайомий фахівець у даній галузі.

Ця спіраль 3_{10} відповідає чотирьом залишкам, які формують фактичну спіраль, і двом кепуючим (або тимчасовим) залишкам, по одному на кожному кінці цих чотирьох залишків. Термін "спіраль 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C ", як застосовують у даному описі, складається із цих 6 залишків.

У ході проведення структурних аналізів і вирівнювань послідовності, автори винаходу ідентифікували спіраль 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C у правцевому і ботулінічному нейротоксинах. Ця спіраль 3_{10} оточена α -спіраллю на N-кінці (тобто на C-кінцевій частині домену LH_N) і β -тяжем на C-кінці (тобто на N-кінцевій частині домену H_C). Перший (N-кінцевий) залишок (кепуючий або тимчасовий залишок) спіралі 3_{10} також відповідає C-кінцевому залишку цієї α -спіралі.

Спіраль 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C , можна, наприклад, визначати за множиною доступних кристалічних структур ботулінічних нейротоксинів, наприклад, 3BTA (<http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=3BTA>) і 1EPW

(<http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1EPW>) для ботулінічних нейротоксинів A1 і B1, відповідно.

Інструменти для моделювання і вирівнювання *in silico*, які доступні публічно, також можна використовувати для визначення локалізації спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C в інших

нейротоксинах, наприклад, сервери для моделювання гомології LOOPP (Learning, Observing and Outputting Protein Patterns, <http://1oopp.org>), PHYRE (Protein Homology/analogY Recognition Engine, <http://www.sbg.bio.ic.ac.uk/phyre2/>) і Rosetta (<https://www.rosettacommons.org/>), сервер для накладення білків SuperPose (<http://wishart.biology.ualberta.ca/superpose/>), програма для вирівнювання Clustal Omega (<http://www.clustal.org/omega/>), і ряд інших інструментів/сервісів, перерахованих в інтернет-ресурсах для молекулярних і клітинних біологів (<http://molbiol-tools.ca/>). Автори винаходу виявили, зокрема, що ділянка біля стику "H_N/H_{CN}" є структурно високо консервативною, що робить її ідеальною ділянкою для накладення різних серотипів.

Наприклад, автори винаходу використовували наступні способи для визначення послідовності цієї спіралі 3₁₀ в інших нейротоксинах:

1. Інструмент для моделювання структурної гомології LOOP (<http://1oopp.org>) використовували для одержання прогнозованої структури всіх серотипів BoNT і TeNT на основі кристалічної структури BoNT/A1 (3BTA.pdb);

2. Отримані таким чином файли структури (pdb) редагували для включення тільки N- кінця домену H_{CN} і приблизно 80 залишків до нього (що складають частину домену H_N), таким чином, зберігаючи ділянку "H_N/H_{CN}", яка є структурно високо консервативною;

3. Сервер для накладення білків SuperPose (<http://wishart.biology.ualberta.ca/superpose/>) використовували для накладення кожного серотипу на структуру 3BTA.pdb;

4. Накладені файли pdb перевіряли для локалізації спіралі 3₁₀ на початку домену H_C BoNT/A1, і потім ідентифікували відповідні залишки в іншому серотипі.

5. Усі послідовності серотипу BoNT вирівнювали з використанням Clustal Omega для перевірки того, що відповідні залишки були правильними.

Приклади доменів LH_N, H_C і спіралі 3₁₀, визначених цим способом, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Домени LH_N, H_C і спіралі 3₁₀

Нейротоксин	Номер доступу	LH _N	H _C	Спіраль 3 ₁₀	SEQ ID NO (спіраль 3 ₁₀)
BoNT/A1	A5HZZ9	1-872	873-1296	⁸⁷² NIINTS ⁸⁷⁷	14
BoNT/A2	X73423	1-872	873-1296	⁸⁷² NIVNTS ⁸⁷⁷	15
BoNT/A3	DQ185900	1-872	873-1292	⁸⁷² NIVNTS ⁸⁷⁷	16
BoNT/A4	EU341307	1-872	873-1296	⁸⁷² NITNAS ⁸⁷⁷	17
BoNT/A5	EU679004	1-872	873-1296	⁸⁷² NIINTS ⁸⁷⁷	18
BoNT/A6	FJ981696	1-872	873-1296	⁸⁷² NIINTS ⁸⁷⁷	19
BoNT/A7	JQ954969	1-872	873-1296	⁸⁷² NIINTS ⁸⁷⁷	20
BoNT/A8	KM233166	1-872	873-1297	⁸⁷² NITNTS ⁸⁷⁷	21
BoNT/B1	B1INP5	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	22
BoNT/B2	AB084152	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	23
BoNT/B3	EF028400	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	24
BoNT/B4	EF051570	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	25
BoNT/B5	EF033130	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ DILNNI ⁸⁶⁴	26
BoNT/B6	AB302852	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	27
BoNT/B7	JQ354985	1-859	860-1291	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	28
BoNT/B8	JQ964806	1-859	860-1292	⁸⁵⁹ EILNNI ⁸⁶⁴	29
BoNT/C1	P18640	1-867	868-1291	⁸⁶⁷ NINDSK ⁸⁷²	30
BoNT/CD	AB200360	1-867	868-1280	⁸⁶⁷ SINDSK ⁸⁷²	31
BoNT/DC	AB745660	1-863	864-1276	⁸⁶³ SINDSK ⁸⁶⁸	32
BoNT/D	P19321	1-863	864-1276	⁸⁶³ SINDSK ⁸⁶⁸	33
BoNT/E1	Q00496	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	34
BoNT/E2	EF028404	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	35
BoNT/E3	EF028403	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	36
BoNT/E4	AB088207	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	37
BoNT/E5	AB037711	1-846	847-1251	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	38
BoNT/E6	AM695759	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	39
BoNT/E7	JN695729	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	40
BoNT/E8	JN695730	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	41
BoNT/E9	JX424534	1-846	847-1251	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	42
BoNT/E10	KF861917	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	43

Домени LH_N, H_C і спіралі 3₁₀

Нейротоксин	Номер доступу	LH _N	H _C	Спіраль 3 ₁₀	SEQ ID NO (спіраль 3 ₁₀)
BoNT/E11	KF861875	1-846	847-1252	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	44
BoNT/E12	KM370319	1-846	847-1254	⁸⁴⁶ RIKSSS ⁸⁵¹	45
BoNT/F1	Q57236	1-865	866-1278	⁸⁶⁵ KIKDNS ⁸⁷⁰	46
BoNT/F2	GU213209	1-865	866-1280	⁸⁶⁵ KIKDSS ⁸⁷⁰	47
BoNT/F3	GU213227	1-865	866-1279	⁸⁶⁵ KIKDSS ⁸⁷⁰	48
BoNT/F4	GU213214	1-865	866-1277	⁸⁶⁵ KIKDNC ⁸⁷⁰	49
BoNT/F5	GU213211	1-862	863-1277	⁸⁶² KIKDSS ⁸⁶⁷	50
BoNT/F6	M92906	1-864	865-1274	⁸⁶⁴ KIKDSS ⁸⁶⁹	51
BoNT/F7	GU213233	1-856	857-1268	⁸⁵⁶ KIKDSS ⁸⁶¹	52
BoNT/G	Q60393	1-864	865-1297	⁸⁶⁴ NISSNA ⁸⁶⁹	53
BoNT/H	KGO15617	1-860	861-1288	⁸⁶⁰ ELKYNC ⁸⁶⁵	54
TeNT	P04958	1-880	881-1315	⁸⁸⁰ ILKKST ⁸⁸⁵	55

З використанням структурного аналізу і вирівнювання послідовностей, автори винаходу виявили, що β- тяж після спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і H_C, є консервативною структурою у всіх ботулінічних і правцевих нейротоксинах і починається на 8-му залишку, коли починається з першого залишку спіралі 3₁₀, яка розділяє домени LH_N і H_C (наприклад, на залишку 879 для BoNT/A1).

Відповідно до альтернативного визначення, перший аспект винаходу належить до химерного нейротоксину, що містить домен LH_N з першого нейротоксину, ковалентно зв'язаний з доменом H_C із другого нейротоксину, де перший і другий нейротоксини є різними,

де С-кінцевий амінокислотний залишок домену LH_N відповідає восьмому амінокислотному залишку на N- кінці від β- тяжа, локалізованого на початку (на N- кінці) домену H_C у першому нейротоксині, і

де N- кінцевий амінокислотний залишок домену H_C відповідає сьомому амінокислотному залишку на N- кінці від β- тяжа, локалізованого на початку (на N- кінці) домену H_C другого нейротоксину.

Відповідно до іншого визначення, перший аспект винаходу належить до химерного нейротоксину, що містить домен LH_N з першого нейротоксину, ковалентно зв'язаний з доменом H_C із другого нейротоксину, де перший і другий нейротоксини є різними,

де С-кінцевий амінокислотний залишок домену LH_N відповідає С-кінцевому амінокислотному залишку α- спіралі, локалізованому на кінці (на С-кінці) домену LH_N у першому нейротоксині, і

де N- кінцевий амінокислотний залишок домену H_C відповідає амінокислотному залишку безпосередньо на С-кінці від С-кінцевого амінокислотного залишку α-спіралі, локалізованого на кінці (на С-кінці) домену LH_N у другому нейротоксині.

Обґрунтуванням для способу дизайну химерних нейротоксинів за винаходом була спроба переконатися в тому, що вторинна структура не є порушеною, і таким чином, мінімізувати будь-які зміни в третинній структурі і функції кожного домену.

У деяких химерних нейротоксинах з попередньої галузі техніки, необхідний лінкер між доменами LH_N і H_C (див. таблицю 1), приблизно, для забезпечення прийнятних експресії і очищення.

Без наміру бути зв'язаними теорією, висунули гіпотезу, що надання структури химерним нейротоксинам у формі білків, що мають третинну структуру, що близько імітує третинну структуру природних нейротоксинів, може сприяти їх розчинності.

Без наміру бути зв'язаними теорією, крім того, висунули гіпотезу, що факт відсутності порушення чотирьох центральних амінокислотних залишків зі спіралі 3₁₀ У химерному нейротоксині забезпечує оптимальну конформацію химерного нейротоксину, таким чином, дозволяючи химерному нейротоксину проявляти свої функції повною мірою.

Фактично, автори винаходу неочікувано виявили, що збереження тільки першого амінокислотного залишку зі спіралі 3₁₀ першого нейротоксину і другого амінокислотного залишку зі спіралі 3₁₀ спереду від другого нейротоксину не тільки дозволяє одержання розчинних і функціональних химерних нейротоксинів, але крім того, призводить до поліпшених властивостей у порівнянні з іншими химерними нейротоксинами, зокрема, до збільшеної активності, збільшеного коефіцієнта безпеки і/або більш тривалої тривалості дії.

Небажані ефекти нейротоксину (викликані дифузією нейротоксину з ділянки введення) можна оцінювати експериментально за допомогою вимірювання відсотка втрати маси тіла у відповідній моделі на тваринах (наприклад, на мишах, де втрату маси тіла детектують у межах семи діб після введення). І навпаки, бажані цільові ефекти нейротоксину можна оцінювати експериментально за допомогою аналізу індексу ступеня відведення пальця (DAS), показника паралічу м'язів. Аналіз DAS можна проводити за допомогою ін'єкції 20 мкл нейротоксину, складеного в желатиновому фосфатному буфері, в литковий/камбалоподібний комплекс миші, з наступною оцінкою індексу ступеня відведення пальця з використанням способу Aoki (Aoki KR, Toxicon 39: 1815-1820; 2001). В аналізі DAS, мишей короткочасно підвішують за хвіст для виклику характерної відповіді переляку, при якій миша витягає свої задні кінцівки і відводить пальці задньої кінцівки. Після ін'єкції нейротоксину, різні ступеня відведення пальця оцінюють у балах за п'ятибальною шкалою (від 0 = норма до 4 = максимальне зменшення відведення пальця і витягування задньої кінцівки).

Потім можна виражати коефіцієнт безпеки нейротоксину як співвідношення між кількістю нейротоксину, необхідною для падіння маси тіла миші на 10 % (вимірюваного як найвищий ефект у межах перших семи діб після дозування в миші), і кількістю нейротоксину, необхідною для показника DAS 2. Таким чином, високий коефіцієнт безпеки є бажаним і вказує на нейротоксин, який є здатним ефективно паралізувати намічений м'яз із невеликими небажаними неспецифічними ефектами.

Високий коефіцієнт безпеки є особливо переважним у терапії, оскільки він представляє збільшення терапевтичного індексу. Іншими словами, це означає, що можна використовувати зменшені дози в порівнянні з відомими лікарськими засобами на основі токсину клостридій, і/або що можна використовувати збільшені дози без додаткових ефектів. Можливість використовувати більш високі дози нейротоксину без додаткових ефектів є особливо переважною, оскільки більш високі дози зазвичай призводять до більш тривалої тривалості дії нейротоксину.

Активність нейротоксину можна виражати як мінімальну дозу нейротоксину, яка призводить до даного показника DAS при введенні в литковий/камбалоподібний комплекс миші, наприклад, до показника DAS 2 (доза ED₅₀) або до показника DAS 4. Активність нейротоксину можна також виражати як дозу EC₅₀ у клітинному аналізі, що вимірює розщеплення SNARE за допомогою нейротоксину, наприклад, дозу EC₅₀ у клітинному аналізі, що вимірює розщеплення SNAP-25 за допомогою химерного нейротоксину BoNT/AB.

Тривалість дії нейротоксину можна виражати як час, необхідний для відновлення показника DAS 0 після введення даної дози нейротоксину, наприклад, мінімальної дози нейротоксину, що призводить до показника DAS 4, в литковий/камбалоподібний комплекс миші.

В одному варіанті здійснення, перший нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B, серотипу C, серотипу D, серотипу E, серотипу F або серотипу G, або правцевий нейротоксин (TeNT), і другий нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B, серотипу C, серотипу D, серотипу E, серотипу F або серотипу G, або правцевий нейротоксин (TeNT). У переважному варіанті здійснення, перший нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B або серотипу C, і другий нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B або серотипу C.

Різні серотипи BoNT можна розрізняти на основі інактивації за допомогою специфічної нейтралізуючої антисироватки, де така класифікація за серотипом корелює з відсотком ідентичності послідовності на рівні амінокислот. Білки BoNT даного серотипу далі розділяють на різні підтипи на підставі відсотка ідентичності амінокислотної послідовності.

Переважно, перший і другий нейротоксини являють собою ботулінічні нейротоксини з різних серотипів. В іншому варіанті здійснення, або перший, або другий нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин, і інший нейротоксин являє собою правцевий нейротоксин.

При використанні представлення "XY", відповідно до якого X являє собою домен LHN, і Y являє собою домен Hc, наступні химерні нейротоксини являють собою варіанти здійснення даного винаходу:

AB, AC, AD, AE, AF, AG, ATx,
BA, BC, BD, BE, BF, BG, BTx,
CA, CB, CD, CE, CF, CG, CTx,
DA, DB, DC, DE, DF, DG, DTx,
EA, EB, EC, ED, EF, EG, ETx,
FA, FB, FC, FD, FE, FG, FTx,
GA, GB, GC, GD, GE, GF, FTx,

TxA, TxB, TxC, TxD, TxE, TxF, TxG,

де A, B, C, D, E, F, G і Tx являють собою, відповідно, ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B, серотипу C, серотипу D, серотипу E, серотипу F, серотипу G і правцевий нейротоксин (TeNT).

5 Крім того, при використанні такого ж представлення "XY", як описано вище, наступні химерні нейротоксини являють собою переважні варіанти здійснення даного винаходу:

AB, AC,

BA, BC,

CA, CB,

10 де A, B, C являють собою, відповідно, ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу A, серотипу B і серотипу C.

В одному варіанті здійснення, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає:

амінокислотним залишкам 1-872 з SEQ ID NO: 1, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

15 амінокислотним залишкам 1-859 з SEQ ID NO: 2, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 1-867 з SEQ ID NO: 3, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 1-863 з SEQ ID NO: 4, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

20 амінокислотним залишкам 1-846 з SEQ ID NO: 5, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 1-865 з SEQ ID NO: 6, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

25 амінокислотним залишкам 1-864 з SEQ ID NO: 7, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними, або

амінокислотним залишкам 1-880 з SEQ ID NO: 8, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними.

і домен H_C із другого нейротоксину відповідає:

30 амінокислотним залишкам 873-1296 з SEQ ID NO: 1, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 860-1291 з SEQ ID NO: 2, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 868-1291 з SEQ ID NO: 3, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

35 амінокислотним залишкам 864-1276 з SEQ ID NO: 4, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

амінокислотним залишкам 847-1251 з SEQ ID NO: 5, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

40 - амінокислотним залишкам 866-1275 з SEQ ID NO: 6, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними,

- амінокислотним залишкам 865-1297 з SEQ ID NO: 7, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними, або

45 - амінокислотним залишкам 881-1315 з SEQ ID NO: 8, або поліпептидній послідовності, що має щонайменше 70 % ідентичність послідовності з ними.

"Відсоток ідентичності послідовностей" між двома або більше послідовностями нуклеїнової кислоти або амінокислотними послідовностями є функцією кількості нуклеотидів/амінокислот в ідентичних положеннях, поділених вирівняними послідовностями. Таким чином, % ідентичності можна розраховувати як кількість ідентичних нуклеотидів/амінокислот у кожному положенні, ділена на загальну кількість нуклеотидів/амінокислот у вирівняній послідовності, помножена на 100. При розрахунках % ідентичності послідовності можна також брати до уваги кількість пропусків і довжину кожного пропуску, які необхідно вводити для оптимізації вирівнювання двох або більше послідовностей. Порівняння послідовностей і визначення відсотка ідентичності між двома або більше послідовностями можна проводити з використанням специфічних математичних алгоритмів, зокрема, математичного алгоритму глобального вирівнювання (Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. 48(3), 443-453, 1972), такого як BLAST, відомого фахівцям в даній галузі.

50 Перший або другий нейротоксин може являти собою мозаїчний нейротоксин. Термін "мозаїчний нейротоксин", як використовують у цьому контексті, належить до природного нейротоксину клостридій, який містить щонайменше один функціональний домен з іншого типу

нейротоксинів клостридій (наприклад, нейротоксину клостридій іншого серотипу), де зазначений нейротоксин клостридій зазвичай не містить зазначений щонайменше один функціональний домен. Прикладами мозаїчних нейротоксинів є природні BoNT/DC і BoNT/CD. BoNT/DC містить L-ланцюг і домен H_N серотипу D і домен H_C серотипу C, у той час як BoNT/CD складається з L-ланцюга і домену H_N серотипу C і домену H_C серотипу D.

Перший і другий нейротоксини можуть являти собою модифіковані нейротоксини і їх похідні, включаючи, але без обмеження, нейротоксини, описані нижче. Модифікований нейротоксин або його похідне може містити одну або декілька амінокислот, модифікованих у порівнянні з нативною (немодифікованою) формою нейротоксину, або може містити один або декілька вставлених амінокислот, які не присутні в нативній (немодифікованій) формі токсину. Як приклад, модифікований нейротоксин клостридій може мати модифіковані амінокислотні послідовності в одному або декількох доменах щодо нативної (немодифікованої) послідовності нейротоксину клостридій. Такі модифікації можуть модифікувати функціональні аспекти нейротоксину, наприклад, біологічну активність або персистенцію. Таким чином, в одному варіанті здійснення, перший нейротоксин і/або другий нейротоксин являє собою модифікований нейротоксин, або модифіковане похідне нейротоксину.

Модифікований нейротоксин зберігає щонайменше одну з функцій нейротоксину, вибраних зі здатності зв'язуватися з низькоафінним або високоафінним рецептором нейротоксину на клітині-мішені, транслокувати ендопептидазну частину нейротоксину (легкий ланцюг) у цитоплазму клітини і розщеплювати білок SNARE. Переважно, модифікований нейротоксин зберігає щонайменше дві із цих функцій. Більш переважно, модифікований нейротоксин зберігає три ці функції.

Модифікований нейротоксин може мати одну або декілька модифікацій в амінокислотній послідовності важкого ланцюга (такий як модифікований домен H_C), де зазначений модифікований важкий ланцюг зв'язується із клітинами нервів-мішеней з більш високою або більш низькою афінністю, ніж нативний (немодифікований) нейротоксин. Такі модифікації в домені H_C можуть включати модифікацію залишків у ділянці зв'язування гангліозиду домену H_C або в ділянці зв'язування білка (SV2 або синаптотаміну), які змінюють зв'язування з рецептором гангліозиду і/або рецептором білка в клітині нерва-мішені. Приклади таких модифікованих нейротоксинів описані в WO 2006/027207 і WO 2006/114308, повний вміст обох з яких, таким чином, наведений як посилання.

Модифікований нейротоксин може мати одну або декілька модифікацій в амінокислотній послідовності легкого ланцюга, наприклад, модифікації в зв'язуючому субстрат або каталітичному домені, які можуть змінювати або модифікувати специфічність для білка SNARE модифікованої LC. Приклади таких модифікованих нейротоксинів описані в WO 2010/120766 і US 2011/0318385, повний вміст обох з яких, таким чином, наведений як посилання.

Модифікований нейротоксин може містити одну або декілька модифікацій, які збільшують або зменшують біологічну активність і/або біологічну персистенцію модифікованого нейротоксину. Наприклад, модифікований нейротоксин може містити мотив на основі лейцину або тирозину, де зазначений мотив збільшує або зменшує біологічну активність і/або біологічну персистенцію модифікованого нейротоксину. Придатні мотиви на основі лейцину включають xDxxxLL, xExxxLL, xExxxIL і xExxxLM (де x являє собою будь-яку амінокислоту). Придатні мотиви на основі тирозину включають Y-x-x-Hu (де Hu являє собою гідрофобну амінокислоту). Приклади модифікованих нейротоксинів, що включають мотиви на основі лейцину і тирозину, описані в WO 2002/08268, повний вміст якого, таким чином, наведений як посилання.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/A, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 1.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/B, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 2.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/C, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 3.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/D, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 4.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/E, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 5.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/F, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 6.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований BoNT/G, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 7.

В одному варіанті здійснення перший або другий нейротоксин являє собою модифікований TeNT, який має амінокислотну послідовність, що має щонайменше 70 %, переважно щонайменше 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичність послідовності з SEQ ID NO: 8.

В одному варіанті здійснення другий нейротоксин являє собою BoNT/B. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/XB".

У переважному варіанті здійснення перший нейротоксин являє собою BoNT/A і другий нейротоксин являє собою BoNT/B. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/AB". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/A1 і другий нейротоксин являє собою BoNT/B1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-872 з BoNT/A1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 860-1291 з BoNT/B1. В одному переважному варіанті здійснення домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-872 з SEQ ID NO: 1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 860-1291 з SEQ ID NO: 2. Іншими словами, переважний химерний нейротоксин за винаходом містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO:13 або складається з неї.

У порівнянні із серотипом BoNT/A, природний BoNT/B є набагато менш активним, незважаючи на порівняно більшу поширеність його рецептора на синаптичних везикулах. Це обумовлене унікальною амінокислотою заміною усередині ділянки зв'язування токсину в синаптотегміні II людини (Syt II) у порівнянні з Syt II гризунів (щура/миші) (Peng, L., et al., J Cell Sci, 125 (Pt 13):3233-42 (2012); Rummel, A. et al, FEBS J 278:4506-4515 (2011).13,22. У результаті заміни цього залишку, Syt II людини має сильно зменшене зв'язування із природним BoNT/B, так само як із природним BoNT/D-C і /G. Ці виявлення забезпечують пояснення для клінічних спостережень, що набагато більш висока доза BoNT/B, ніж BoNT/A (який зв'язує інший рецептор) необхідна для досягнення таких же рівнів терапевтичних ефектів у пацієнтів. У переважному варіанті здійснення нейротоксину BoNT/XB або BoNT/AB за винаходом, домен H_C з нейротоксину BoNT/B містить заміну, додавання або делецію щонайменше одного амінокислотного залишку в субдомені H_{CC}, які виявляють ефект збільшення афінності зв'язування нейротоксину BoNT/B для Syt II людини в порівнянні з послідовністю природного BoNT/B.

Придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B описані в WO2013/180799 і в PCT/US2016/024211, яка ще не опублікована (вміст обох наведених в даному описі як посилання).

Придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B включають мутації заміни, вибрані із групи, що складається з: V1118M; Y1183M; E1191M; E1191I; E1191Q; E1191T; S1199Y; S1199F; S1199L; S1201V; E1191C, E1191V, E1191L, E1191Y, S1199W, S1199E, S1199H, W1178Y, W1178Q, W1178A, W1178S, Y1183C, Y1183P і їх комбінацій.

Придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B додатково включають комбінації із двох мутацій заміни, вибрані із групи, що складається з: E1191M і S1199L, E1191M і S1199Y, E1191M і S1199F, E1191Q і S1199L, E1191Q і S1199Y, E1191Q і S1199F, E1191M і S1199W, E1191M і W1178Q, E1191C і S1199W, E1191C і S1199Y, E1191C і W1178Q, E1191Q і S1199W, E1191V і S1199W, E1191V і S1199Y, або E1191V і W1178Q.

Придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B також включають комбінацію із трьох мутацій, що представляють собою E1191M, S1199W і W1178Q.

У переважному варіанті здійснення, придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B включають комбінацію із двох мутацій, що представляють собою E1191M і S1199Y. Іншими словами, переважний химерний нейротоксин за винаходом містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 11 або SEQ ID NO: 12, або складається з неї.

В іншому переважному варіанті здійснення, перший нейротоксин являє собою BoNT/C, і другий нейротоксин являє собою BoNT/B. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/CB". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/C1, і другий нейротоксин являє собою BoNT/B1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого

нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-8 67 з BoNT/C1, і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 860-1291 з BoNT/BI. В одному переважному варіанті здійснення, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-8 67 з SEQ ID NO: 3, і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 860-1291 з SEQ ID NO: 2. У переважному варіанті здійснення, домен H_C з нейротоксину BoNT/B містить заміну, додавання або делецію щонайменше одного амінокислотного залишку в субдомені H_{CC}, які виявляють ефект збільшення афінності зв'язування нейротоксину BoNT/B для Syt II людини в порівнянні з послідовністю природного BoNT/B. Придатні заміна, додавання або делеція амінокислотного залишку в субдомені H_{CC} BoNT/B є такими, як описано вище.

У переважному варіанті здійснення нейротоксину BoNT/XDC (химерного нейротоксину, у якому другий нейротоксин являє собою мозаїчний BoNT/DC) за винаходом, домен H_C з мозаїчного нейротоксину BoNT/DC містить заміну, додавання або делецію щонайменше одного амінокислотного залишку в субдомені H_{CC}, які виявляють ефект збільшення афінності зв'язування мозаїчного нейротоксину BoNT/DC для Syt II людини в порівнянні з послідовністю природного мозаїчного BoNT/DC.

У переважному варіанті здійснення нейротоксину BoNT/XG за винаходом, домен H_C з нейротоксину BoNT/G містить заміну, додавання або делецію щонайменше одного амінокислотного залишку в субдомені H_{CC}, які виявляють ефект збільшення афінності зв'язування нейротоксину BoNT/G для Syt II людини в порівнянні з послідовністю природного BoNT/G.

Інші переважні нейротоксини за винаходом є наступними.

У переважному варіанті здійснення перший нейротоксин являє собою BoNT/A і другий нейротоксин являє собою BoNT/C. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/AC". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/A1 і другий нейротоксин являє собою BoNT/C1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-872 з BoNT/A1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 8 68-12 91 з BoNT/C1. В одному переважному варіанті здійснення, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-8 72 з SEQ ID NO: 1, і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 868-1291 з SEQ ID NO: 3.

В іншому переважному варіанті здійснення перший нейротоксин являє собою BoNT/B і другий нейротоксин являє собою BoNT/A. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/BA". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/B1 і другий нейротоксин являє собою BoNT/A1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-859 з BoNT/B1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 873-12 96 з BoNT/A1. В одному переважному варіанті здійснення, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-859 з SEQ ID NO: 2 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 873-1293 з SEQ ID NO: 1.

В іншому переважному варіанті здійснення перший нейротоксин являє собою BoNT/B, і другий нейротоксин являє собою BoNT/C. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/BC". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/B1 і другий нейротоксин являє собою BoNT/C1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-859 з BoNT/B1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 868-1291 з BoNT/C1. В одному переважному варіанті здійснення домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-859 з SEQ ID NO: 2 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 868-1291 з SEQ ID NO: 3. Іншими словами, переважний химерний нейротоксин за винаходом містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56 або складається з неї.

В іншому переважному варіанті здійснення перший нейротоксин являє собою BoNT/C і другий нейротоксин являє собою BoNT/A. Такий химерний нейротоксин позначений у даному описі як "нейротоксин BoNT/CA". Більш переважно, перший нейротоксин являє собою BoNT/C1 і другий нейротоксин являє собою BoNT/A1. Ще більш переважно, домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-8 67 з BoNT/C1 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 873-1296 з BoNT/A1. В одному переважному варіанті здійснення домен LH_N з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-8 67 з SEQ ID NO: 3 і домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 873-12 96 з SEQ ID NO: 1.

Химерні нейротоксини за даним винаходом можна одержувати з використанням рекомбінантних способів. Таким чином, в одному варіанті здійснення химерний нейротоксин за винаходом являє собою рекомбінантний химерний нейротоксин. Добре зрозуміло, що, відповідно до цього переважного варіанта здійснення, нуклеотидну послідовність, що кодує

5 рекомбінантний химерний нейротоксин за винаходом, вектор, що містить зазначену нуклеотидну послідовність, і клітину, що містить зазначений вектор, як додатково описано нижче, можна, з урахуванням відповідних змін, позначати як рекомбінантні.

В іншому аспекті винахід належить до нуклеотидної послідовності, що кодує химерний нейротоксин за винаходом, наприклад, послідовності ДНК або РНК. У переважному варіанті здійснення нуклеотидна послідовність являє собою послідовність ДНК.

Молекули нуклеїнової кислоти за винаходом можна одержувати з використанням будь-якого придатного способу, відомого в даній галузі. Таким чином, молекули нуклеїнової кислоти можна одержувати з використанням способів хімічного синтезу. Альтернативно, молекули нуклеїнової кислоти за винаходом можна одержувати з використанням способів молекулярної біології.

15 Послідовність ДНК за даним винаходом переважно розробляють *in silico*, і потім синтезують за допомогою загальноприйнятих способів синтезу ДНК.

Вищезгадану інформацію про послідовність нуклеїнової кислоти необов'язково модифікують для зсуву кодонного складу відповідно до кінцевої системи експресії в клітині-хазяїні (наприклад, *E. coli*), що підлягає використанню.

20 В іншому аспекті винахід належить до вектора, що містить нуклеотидну послідовність за винаходом. В одному варіанті здійснення послідовність нуклеїнової кислоти одержують як частини ДНК - вектора, що містить промотор і термінатор. У переважному варіанті здійснення, вектор має промотор, вибраний з *Tac*, *AraBAD*, *T7-Lac* або *T5-Lac*.

Вектор може бути придатним для експресії *in vitro* і/або *in vivo* вищезгаданої послідовності нуклеїнової кислоти. Вектор може являти собою вектор для тимчасової і/або стабільної експресії гена. Вектор може, крім того, містити регуляторні елементи і/або селективні маркери. Зазначений вектор може мати вірусне походження, фагове походження або бактеріальне походження. Наприклад, зазначений експресуючий вектор може являти собою вектор *pET*, *pJ401*, *pGEX* або його похідне.

30 В іншому аспекті винахід належить до клітини, що містить нуклеотидну послідовність або вектор за винаходом. Термін "клітина" у даному описі можна використовувати взаємозамінно з терміном "клітина-хазяїн" або "лінія клітин". Придатний тип клітин включає прокаріотичні клітини, наприклад, *E. coli*, і еукаріотичні клітини, такі як клітини дріжджів, клітини ссавців, клітини комах тощо. Переважно, клітина являє собою *E. coli*.

35 В іншому аспекті винахід належить до способу одержання химерного нейротоксину за винаходом, що включає стадію культивування клітини, як описано вище, в умовах, у яких продукується химерний нейротоксин. Зазначені умови добре відомі фахівцям-практикам в даній галузі, і таким чином, немає необхідності додатково докладно пояснювати їх у даному описі. Переважно, зазначений спосіб додатково включає стадію виділення химерного нейротоксину з культури.

В іншому аспекті винахід належить до фармацевтичної композиції, що містить химерний нейротоксин за винаходом. Переважно, фармацевтична композиція містить химерний нейротоксин разом щонайменше з одним компонентом, вибраним з фармацевтично прийнятних носія, наповнювача, ад'юванту, пропеленту і/або солі.

45 В іншому аспекті винахід належить до химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції за винаходом для використання в терапії. Більш точно, винахід належить до використання химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції, як описано в даному описі, для виготовлення лікарського засобу. Іншими словами, винахід належить до способу для лікування суб'єкта, який потребує цього, що включає стадію введення ефективної кількості химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції, як описано в даному описі, зазначеному суб'єктові. Під "ефективною кількістю" розуміють, що химерний нейротоксин або фармацевтичну композицію вводять у кількості, достатній для забезпечення ефекту, для якої вона призначена. Як застосовують у даному описі, термін "суб'єкт" переважно належить до людини або тварини, більш переважно, до людини.

55 Химерний нейротоксин за винаходом, переважно, є придатним для використання в лікуванні стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю у суб'єкта, який потребує цього, наприклад, стану, вибраного із групи, що складається зі спастичної дисфонії, спастичної кривошиї, дистонії м'язів гортані, оромандибулярної дисфонії, лінгвальної дистонії, цервікальної дистонії, фокальної дистонії рук, блефароспазму, страбізму, геміфаціального спазму, порушення повіки, церебрального паралічу, фокальної еластичності та інших порушень голосу,

60

спастичного коліту, нейрогенного сечового міхура, анізмусу, еластичності кінцівок, тиків, треморів, бруксизму, анальної тріщини, ахалазії, дисфагії та інших порушень м'язового тону, і інших порушень, що характеризуються мимовільними рухами груп м'язів, слъозотечі, гіпергідрозу, підвищеного слиновиділення, надлишкової секреції в шлунково-кишковому тракті, порушень секреції, болю через м'язові спазми, головний біль, мігрень і дерматологічних станів. Більш точно, винахід належить до використання химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції, як описано в даному описі, для виготовлення лікарського засобу, призначеного для лікування стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю, як описано вище. Іншими словами, винахід належить до способу лікування стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю, як описано вище, у суб'єкта, який потребує цього, де зазначений спосіб містить стадію введення ефективної кількості химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції, як описано в даному описі, зазначеному суб'єктові.

В іншому аспекті винахід належить до нетерапевтичного використання химерного нейротоксину за винаходом для лікування естетичного або косметичного стану, у суб'єкта, який потребує цього. Іншими словами, винахід належить до способу лікування естетичного або косметичного стану в суб'єкта, який потребує цього, що включає стадію введення ефективної кількості химерного нейротоксину або фармацевтичної композиції, як описано в даному описі, зазначеному суб'єктові. Відповідно до цього аспекту винаходу суб'єкт, що підлягає лікуванню, переважно, не страждає від стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю, як описано вище. Більш переважно, зазначений суб'єкт являє собою здорового суб'єкта, тобто суб'єкта, що не страждає ні на яке захворюванням.

В іншому аспекті винахід належить до набору для використання в терапевтичному або нетерапевтичному (косметичному або естетичному) способі, або для терапевтичного або нетерапевтичного (косметичного або естетичного) застосування, як описано вище, де зазначений набір містить фармацевтичну композицію за винаходом і інструкції для здійснення зазначеного способу або застосування. Більш точно, винахід належить до набору, що містить фармацевтичну композицію за винаходом і інструкції для терапевтичного або косметичного введення зазначеної композиції суб'єктові, який потребує цього. Як застосовують у даному описі, термін "інструкції" належить до публікації, запису, діаграми, або будь-якого іншого середовища вираження, яке можна використовувати для роз'яснення того, як здійснювати спосіб або застосування за винаходом, такі як терапевтичне або косметичне введення зазначеної композиції суб'єктові, який потребує цього. Зазначені інструкції можуть, наприклад, бути прикріплені до контейнера, що містить зазначену композицію або зазначений набір.

Сконструйовані химерні нейротоксини за даним винаходом можна складати для перорального, парентерального введення, безперервної інфузії, інгаляції або місцевого введення. Композиції, придатні для ін'єкції, можуть перебувати у формі розчинів, суспензій або емульсій, або сухих порошоків, які розчиняють або суспендують у придатному носії перед використанням.

У випадку химерного нейротоксину, що підлягає місцевій доставці, химерний нейротоксин можна складати у формі крему (наприклад, для місцевого введення), або для підшкірної ін'єкції.

Засоби для місцевої доставки можуть включати аерозоль або інший спрей (наприклад, розпилювач). Щодо цього, аерозольний склад химерного нейротоксину дозволяє доставку в легені і/або інші носові, і/або бронхіальні, або повітряні шляхи.

Химерні нейротоксини за винаходом можна вводити пацієнтові за допомогою інтратекальної або епідуральної ін'єкції в хребетний стовп на рівні ділянки спинного мозку, залученого в іннервацію ураженого органа.

Переважним способом введення є введення за допомогою лапароскопічної і/або локалізованої, зокрема, внутрішньо м'язової, ін'єкції.

Діапазони доз для введення химерних нейротоксинів за даним винаходом є такими, щоб виявляли бажаний терапевтичний ефект. Слід розуміти, що цей необхідний діапазон доз залежить від конкретного типу химерного нейротоксину або композиції, способу введення, типу складу, віку пацієнта, характеру, ступеня або тяжкості стану пацієнта, протипоказань, якщо вони існують, і судження лікаря, що лікує. Зміни цих рівнів дозування можна уточнювати з використанням стандартних емпіричних способів оптимізації.

Рідкі лікарські форми, як правило, одержують із використанням химерного нейротоксину і апірогенного стерильного носія. Сконструйований токсин клостридій, залежно від використовуваних носія і концентрації, можна або розчиняти, або суспендувати у носії. При одержанні розчинів химерний нейротоксин можна розчиняти в носії, де розчин роблять ізотонічним, при необхідності, за допомогою додавання хлориду натрію і стерилізують за допомогою фільтрації через стерильний фільтр із використанням асептичних способів перед

заповненням і герметичним закриттям підходящих стерильних флаконів або ампул. Альтернативно, якщо стабільність розчину є відповідною, розчин у герметично закритих контейнерах можна стерилізувати за допомогою автоклавування. Додатки, що забезпечують перевагу, такі як забуферувальні, солюбілізуєчі, стабілізуєчі засоби, консерванти або

5 бактеріцидні, суспендувальні або емульгуючі засоби, і/або місцеві анестетики, можна розчиняти в носії.

Сухі порошки, які розчиняють або суспендують у підходящому носії перед використанням, можна одержувати за допомогою заповнення попередньо простерилізованими інгредієнтами стерильного контейнера з використанням асептичного способу в стерильному просторі.

10 Альтернативно, інгредієнти можна розчиняти в підходящих контейнерах з використанням асептичного способу в стерильному просторі. Потім продукт ліофілізують і контейнери асептично герметизують.

Парентеральні суспензії, що підходять для внутрішньо м'язової, підшкірної або внутрішньо шкірної ін'єкції, одержують по суті таким же способом, за винятком того, що стерильні

15 компоненти суспендують у стерильному носії, замість розчинення, і стерилізацію неможливо здійснювати за допомогою фільтрації. Компоненти можна ізолювати в стерильному стані або, альтернативно, їх можна стерилізувати після ізоляції, наприклад, за допомогою гамма-випромінювання.

При введенні відповідно до даного винаходу можна одержувати перевагу множини способів доставки, включаючи інкапсуляцію в мікрочастинки, вірусні системи доставки або вплив

20 аерозолу під високим тиском.

Цей опис не є обмеженням ілюстративними способами і матеріалами, описаними в даному описі, і будь-які способи і матеріали, подібні або еквівалентні описаним у даному описі, можна використовувати для практичного здійснення або тестування варіантів здійснення цього опису.

25 Числові діапазони включають числа, що визначають діапазон. Якщо не зазначене інакше, будь-які послідовності нуклеїнової кислоти записані зліва направо в орієнтації від 5' до 3'; амінокислотні послідовності кислоти записані зліва направо в орієнтації від аміно-кінця до карбокси-кінця, відповідно.

Коли представлений діапазон значень, зрозуміло, що кожне проміжне значення, до десятих

30 одиниці нижньої межі, якщо контекст явно не вимагає іншого, між верхньою і нижньою межами цього діапазону, також конкретно описано. Кожний менший діапазон між будь-яким зазначеним значенням або проміжним значенням у зазначеному діапазоні і будь-яке інше зазначене або проміжне значення в цьому зазначеному діапазоні включені в цей опис. Верхню і нижню межі цих менших діапазонів можна незалежно включати або виключати з діапазону, і кожний

35 діапазон, у якому будь-яка, ніяка або обидві межі включені в менші діапазони, також включені в цей опис, з урахуванням будь-якої конкретно виключеної межі в зазначеному діапазоні. Коли зазначений діапазон включає одну або обидві з меж, діапазони, що виключають будь-яку одну або обидві із цих включених меж, також включені в цей опис.

Слід зазначити що, як застосовують у даному описі і у прикладеній формулі винаходу, неконкретизовані і конкретизовані форми однини включають посилання на множину, якщо

40 контекст явно не вимагає іншого. Таким чином, наприклад, посилання на "нейротоксин кластридій" включає множину таких засобів-кандидатів, і посилання на "нейротоксин кластридій" включає посилання на один або декілька нейротоксинів кластридій і їх еквівалентів, відомих фахівцям у даній галузі, і т.д.

Винахід на даний час описаний тільки як приклад, застосовно до наступних фігур і прикладів.

Фігура 1 - Вирівнювання послідовностей BoNT/A1-8, /B1-8, /C, /D, /E1-12, /F1-7, /G, /H" і TeNT з використанням інструмента для вирівнювання множини послідовностей CLUSTAL Omega (1.2.1). Локалізація можливої спіралі 3₁₀, що розділяє домени LH_N і HC, показана жирним і

50 підкресленим шрифтом.

Фігура 2 - SDS PAGE очищених рекомбінантних химер 1, 2 і 3A BoNT/AB (SEQ ID NO: 9, 10 і 11, відповідно). Доріжки позначені "Маркер" (маркер молекулярної маси), "-DTT" (окиснений зразок химери BoNT/AB) і "+DTT" (відновлений зразок химери BoNT/AB).

Фігура 3 - Розщеплення SNAP-25 у нейронах спинного мозку щура за допомогою рекомбінантних химер 1, 2 і 3A BoNT/AB (SEQ ID NO: 9, 10 і 11, відповідно). Культивовані первинні нейрони спинного мозку щура (SCN) піддавали впливу різних концентрацій рекомбінантних химер 1, 2 або 3A BoNT/AB протягом 2-4 годин, при 37 °C у зволоженої атмосфері з 10 % CO₂. Потім клітини лізували з використанням буфера їх NuPAGE, доповненого DTT і бензоназою. Зразки переносили в пробірки для мікроцентрифугування, нагрівали протягом 5 хв., при 90 °C у термоблоці і зберігали при -20 °C до аналізу розщеплення

60

SNAP-25 за допомогою вестерн-блотингу. SNAP-25 детектували з використанням поліклональних антитіл, які детектують як повнорозмірну, так і розщеплені форми SNAP-25 (Sigma #S9684). Антитіло проти антитіл кролика з HRP (Sigma #A6154) використовували як вторинне антитіло.

5 Фігура 4 - Аналіз індексу ступеня відведення пальця в мишей. Мишам вводили ін'єкцію, у комплекс литкового-камбалоподібного м'язів однієї задньої кінцівки, під короткочасною загальною анестезією; ослаблення м'язів вимірювали за шкалою 0-4 з використанням індексу ступеня відведення пальця (DAS). Максимальні значення DAS визначали для кожної дози і наносили на графік залежно від дози, і дані приводили відповідно до 4-параметричних логістичних рівнянь, визначали значення ED50 і дози, що призводять до DAS 4 (доза для DAS 4).

Фігура 5 - SDS PAGE очищених рекомбінантних химер 3B і 3C BoNT/AB (SEQ ID NO: 12 і 13, відповідно). Доріжки позначені "Маркер" (маркер молекулярної маси), "-DTT" (окиснений зразок химери BoNT/AB) і "+DTT" (відновлений зразок химери BoNT/AB).

15 Фігура 6 - Розщеплення SNAP-25 за допомогою рекомбінантних химер 3B і 3C BoNT/A і BoNT/AB (SEQ ID NO: 1, 12 і 13, відповідно) у периферичних нейронах, що походять з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин людини (PERI.4U-Axiogenesis, Germany). Клітини PERI.4U піддавали впливу різних концентрацій рекомбінантного BoNT/A, або химер 3B або 3C BoNT/AB протягом 24 годин, при 37 °C в атмосфері зволоженого CO₂, що містить 5 % CO₂. Потім клітини лізували з використанням буфера їх NuPAGE, доповненого DTT і бензоназою. Зразки переносили в пробірки для мікроцентрифугування, нагрівали протягом 5 хв., при 90 °C у термоблоці та зберігали при -20 °C, до аналізу розщеплення SNAP-25 за допомогою вестерн-блотингу. SNAP-25 детектували з використанням поліклональних антитіл, які детектують як повнорозмірну, так і розщеплені форми SNAP-25 (Sigma #S9684). Антитіло проти антитіл кролика з HRP (Sigma #A6154) використовували як вторинне антитіло.

25 Фігура 7 - Тривалість ослаблення м'язів із часом в аналізі індексу ступеня відведення пальця в мишей. Мишам вводили ін'єкцію, у комплекс литкового-камбалоподібного м'язів однієї задньої кінцівки, під короткочасною загальною анестезією; ослаблення м'язів вимірювали за шкалою 0-4 з використанням індексу ступеня відведення пальця (DAS). Тварин із групи, підданої ін'єкції найнижчої дози, яка індукувала протягом перших чотирьох діб після ін'єкції DAS 4, моніторили до повного відновлення ослаблення м'язів до DAS 0 (відсутність спостережуваного ослаблення м'язів).

30 Фігура 8 - SDS PAGE очищеного рекомбінантного BoNT/BC (SEQ ID NO: 56). Доріжки позначені "Маркер" (маркер молекулярної маси), "-DTT" (окиснений зразок химери BoNT/BC) і "+DTT" (відновлений зразок химери BoNT/BC).

35 Фігура 9 - Розщеплення VAMP-2 за допомогою нативних химер BoNT/B, BoNT/BC і неактивного рекомбінантного BoNT/B (SEQ ID NO: 2, 56 і 57, відповідно) у кортикальних нейронах щура. Клітини піддавали впливу різних концентрацій BoNT протягом 24 годин, при 37 °C в атмосфері зволоженого CO₂, що містить 5 % CO₂. Клітини лізували з використанням буфера їх NuPAGE, доповненого DTT і бензоназою, і нагрівали протягом 5 хв при 90 °C перед зберіганням при -20 °C. Зразки аналізували по розщепленню VAMP-2 за допомогою вестерн-блотингу з використанням первинного антитіла -поліклональних антитіл кролика проти VAMP-2 (Abeam ab3347, 1:1000), і кон'югованого з HRP вторинного антитіла проти антитіл кролика (Sigma #A6154).

45 Фігура 10 - Розщеплення пептидного репортера VAMP-2 за допомогою нативних химер BoNT/B і BoNT/BC (SEQ ID NO: 2 і 56, відповідно) з використанням набору BoTest (BioSentinel). Різні концентрації BoNT інкубували при 30 °C протягом 18 годин з пептидом VAMP-2 з парою CFP-YFP для FRET як репортера, і співвідношення нерозщепленого:розщепленого репортерного субстрату вимірювали як втрату інтенсивності флуоресценції YFP при 528 нм і додавання флуоресценції CFP при 485 нм після збудження при 440 нм.

ПРИКЛАДИ

Наступні приклади служать для ілюстрації конкретних варіантів здійснення винаходу і не обмежують об'єм винаходу, визначений у формулі винаходу, ніяким чином.

Приклад 1 - Картування спіралі 3₁₀ у нейротоксинах кластридій

55 Амінокислотні послідовності всіх серотипів BoNT і TeNT одержували з публічної бази даних (наприклад, www.uniprot.org або <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) і потім будували моделі у відомій кристалічній структурі BoNT/A1 (3BTA.pdb) з використанням www.loopp.org. Це призвело до одержання прогнозованої білкової структури, яку редагували для збереження тільки N-кінцевої частини домену H_{CN} і ~80 залишків перед нею (C-кінцевої частини домену H_N) - цей домен ("H_N/H_{CN}") є структурно високо консервативним, що, таким чином, робить його найліпшою

ділянкою для накладення різних серотипів. Кожну відредаговану структуру потім накладали на 3BTA.pdb з використанням <http://wishart.biology.ualberta.ca/superpose/>, і потім ідентифікували залишки, відповідні до явної спіралі 3₁₀ на початку Нс з BoNT/A1 (⁸⁷²NIINTS⁸⁷⁶), і відповідні залишки в іншому серотипі. Це піддавали перехресній перевірці з використанням вирівнювання послідовностей усіх серотипів BoNT з використанням Clustal Omega (www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/) (Фігура 1).

За допомогою ідентифікації цієї ділянки еквівалентності структури між різними нейротоксинами, стало можливим ідентифікувати специфічну точку, у якій С-кінцева половина одного нейротоксину може переходити в N-кінцеву половину іншого нейротоксину без переривання вторинної структури загальної молекули. Цю точку вибрали як старт спіралі 3₁₀.

Результати представлені в таблиці 2 вище.

Приклад 2 - Клонування, експресія і очищення химер BoNT/AB

Химерні конструкції BoNT/AB 1, 2, 3A, 3B і 3C (SEQ ID NO: 9-13) конструювали із ДНК, що кодує молекулу вихідного серотипу, і відповідних олігонуклеотидів з використанням стандартних способів молекулярної біології. Потім їх клонували в експресуючий вектор pJ401 у присутності або під час відсутності С-кінцевої His₁₀-мітки і трансформували в клітини E. coli BLR (DE3) для надекспресії. Ці клітини вирощували при 37 °C і струшували при 225 об./хв., в 2 л конічних колбах з відбивачами, що містять 1 л модифікованого середовища Terrific Broth (mTB), доповненого відповідним антибіотиком. Коли Абоо досягала >0,5, температуру в інкубаторі зменшували до 16°C, і потім проводили індукцію з використанням 1 mM IPTG через одну годину протягом 20 годин при струшуванні при 225 об./хв., для експресії рекомбінантної конструкції BoNT/AB.

Зібрані клітини лізували за допомогою обробки ультразвуком і освітлювали за допомогою центрифугування при 4500 об./хв., протягом 1 години при 4 °C. Потім рекомбінантні химерні молекули BoNT/AB виділяли в сульфаті амонію і очищали стандартними способами швидкої рідинної хроматографії білка (FPLC). Вони включали використання смоли для гідрофобної взаємодії для зв'язування і аніонообмінної смоли для стадії проміжного очищення. Потім частково очищені молекули протеолітично розщеплювали ендопроотеазою Lys-C для одержання активної дволанцюгової форми. Її додатково очищали з використанням другої смоли для гідрофобної взаємодії для одержання кінцевої химери BoNT/AB.

Для химерних молекул BoNT/AB з декагістидиноювою міткою (H₁₀) (химери 1, 2, 3A), стадія зв'язування включала використання смоли з іммобілізованим нікелем замість смоли для гідрофобної взаємодії.

Послідовність кожної химери представлена в таблиці 3.

Таблиця 3

Химерні конструкції BoNT/AB

Молекула	SEQ ID NO	Послідовність
Химера 1	9	A1:1-871+B1: 858-1291 (E1191M/S1199Y)+His ₁₀ - мітка
Химера 2	10	A1:1-874+ELGGGGSEL+B1:858-1291 (E1191M/S1199Y)+His ₁₀ -мітка
Химера 3A	11	A1:1-872+B1: 860-1291 (E1191M/S1199Y)+His ₁₀ - мітка
Химера 3B	12	A1:1-872+B1:860-1291 (E1191M/S1199Y)
Химера 3C	13	A1:1-872+B1:860-1291

Приклад 3 - Порівняння химер BoNT/AB 1, 2 і 3A

Химери BoNT/AB 1, 2 і 3A, що мають С-кінцеву His₁₀- мітку і подвійну мутацію E1191M/S1199Y, очищали, як описано в прикладі 1 (фіг. 2) і тестували за функціональною активністю.

АНАЛІЗ РОЗЩЕПЛЕННЯ SNAP-25 У НЕЙРОНАХ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРА

Первинні культури нейронів спинного мозку щура (SCN) одержували і вирощували протягом 3 тижнів, в 96-ямкових культуральних планшетах (як описано в: Masuyer et al., 2011, J. Struct. Biol. Structure and activity of a functional derivative of Clostridium botulinum neurotoxin B; і в: Chaddock et al., 2002, Protein Expr. Purif. Expression and purification of catalytically active, non-toxic endopeptidase derivatives of Clostridium botulinum toxin type A). Серійні розведення BoNT/AB одержували в живильному середовищі SCN. Середовище для вирощування з ямок, що підлягають обробці, збирали і фільтрували (фільтр 0,2 мкм). 125 мкл фільтрованого середовища додавали назад у кожну тестовану ямку. Потім 125 мкл розведеного токсину

додавали у планшет (у трьох повторях ямок). Оброблені клітини інкубували при 37 °C, 10 % CO₂, протягом 24±1 год.).

Аналіз активності BoNT з використанням аналізу розщеплення SNAP-25

Після обробки, BoNT видаляли, і клітини промивали один раз PBS (Gibco, UK). Клітини лізували в 1х буфері NuPAGE для лізису (Life Technologies), доповненому 0,1 М дитіотреїтолу (DTT) і 250 одиниць/мл бензонази (Sigma). Лізат білків розділяли за допомогою SDS-PAGE і переносили на нітроцелюлозні мембрани. Мембрани аналізували з використанням, як зонда, первинного антитіла, специфічного для SNAP-25 (Sigma #S9684), яке впізнає нерозщеплений SNAP-25, так само як SNAP-25, розщеплений ендopeптидазою BoNT/A. Використане вторинне антитіло являло собою кон'юговане з HRP антитіло проти IgG кролика (Sigma #A6154). Смуги детектували з використанням посиленої хемілюмінесценції і візуалізували з використанням рХіб Access (Synoptics, UK). Інтенсивність смуг визначали з використанням програмного забезпечення GeneTools (Syngene, Cambridge, UK), і розраховували відсоток SNAP-25, розщепленого при кожній концентрації BoNT. Дані приводили відповідно до 4-параметричних логістичних рівнянь і pEC₅₀ розраховували з використанням GraphPad Prism версії 6 (GraphPad).

У таблиці 4 нижче представлені значення pEC₅₀, визначені для химер 1, 2 і 3A в аналізі розщеплення SNAP-25 в SCN щура. Ці результати показують, що ці три химери BoNT/AB зберігали здатність проникати в нейрони спинного мозку щура і розщеплювати свій субстрат-мішень. Однак, химера 3A була більш активною, ніж химери 1 і 2, у цьому аналізі (див. також фігуру 3).

Таблиця 4

	pEC ₅₀ ±SEM
Химера 1	12,42±0,04
Химера 2	12,57±0,01
Химера 3A	12,89±0,04

АНАЛІЗ ІНДЕКСУ СТУПЕНЯ ВІДВЕДЕННЯ ПАЛЬЦЯ (DAS)

Спосіб вимірювання активності химер 1, 2 і 3A BoNT/AB в аналізі DAS оснований на рефлексі відповіді, що поширюється на пальці задньої кінцівки, на переляк мишей, при короткочасному підвішуванні за хвіст. Цей рефлекс оцінюють у балах як індекс ступеня відведення пальця (DAS) і пригнічують після введення BoNT в литковий-камбалоподібний м'язи задньої лапи. Мишей короткочасно підвішують за хвіст для виклику характерної відповіді переляку, при якій тварина витягає свої задні кінцівки і відводить пальці задньої кінцівки. (Aoki et al. 1999, Eur. J. Neurol.; 6 (suppl. 4) S3-S10)

На добу ін'єкції мишей піддавали анестезії в індукційній камері, у яку вводили 3 % ізофлуран у кисні. Кожній миші вводили внутрішню м'язову ін'єкцію химери BoNT/AB або носія (фосфатного буфера, що містить 0,2 % желатин) в литковий-камбалоподібний м'язи правої задньої лапи.

Після ін'єкції нейротоксину, різні ступені відведення пальця оцінювали в балах за шкалою від нуля до чотирьох, де 0 = норма і 4 = максимальне зменшення відведення пальця і витягування задньої кінцівки. ED₅₀ визначали за допомогою нелінійного коригувального аналізу з використанням середнього для максимального ефекту при кожній дозі. Використовувана математична модель являла собою 4-параметричну логістичну модель.

DAS проводили кожні 2 години протягом першої доби після дозування; потім його проводили 3 рази на добу протягом 4 діб.

На фігурі 4 показані підібрані криві для химер 1, 2 і 3A (SEQ ID NO: 9, 10 і 11 відповідно). Крива для химери 3A зсунена вліво, що означає, що при більш низьких дозах химери 3A досягали подібної відповіді DAS у порівнянні з химерами 1 і 2, таким чином, показуючи, що химера 3A є більш активною, ніж інші, в аналізі DAS у мишей; див. також таблицю нижче (таблицю 5), у якій представлені значення для розрахованих ED₅₀ і дози, що приводить до DAS 4 (найвищого балу), для кожної химери.

У таблиці 5 нижче представлені ED₅₀ і дози для DAS 4, визначені для рекомбінантного BoNT/A1 (rBoNT/A1) і химер 1, 2 і 3A в аналізі DAS у мишей. Ці результати показують, що із цих трьох химер, химера 3A має найвищу активність in vivo в індукції м'язової слабості. Дослідження, показані на фігурі 4 і в таблиці 5, проводили на мишах, отриманих з Charles River laboratories.

Таблиця 5

	ED ₅₀ (пг/миша)	Доза для DAS 4 (пг/миша)
rBoNT/A1	1	5
Химера 1	23	200
Химера 2	89	>300
Химера 3A	18	133

Приклад 4 - Порівняння химер 3В, 3С BoNT/AB і BoNT/A1

Химери 3В і 3С BoNT/AB, що не містять мітки, відповідно, у присутності і під час відсутності подвійної мутації E1191M/S1199Y (SEQ ID NO: 12 і 13) очищали, як описано в прикладі 1 (фіг. 5), і тестували за функціональною активністю з використанням рекомбінантного BoNT/A1 (SEQ ID NO: 1) як еталона.

АНАЛІЗ РОЗЩЕПЛЕННЯ SNAP-2 5 У ПЛЮРИПОТЕНТНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ

Кріоконсервовані клітини PERI.4U закуповували з Axiogenesis (Cologne, Germany). Розморожування та посів клітин проводили, як рекомендовано виробником. Коротко, кріоампули, що містять клітини, розморожували у водяній бані при 37 °C протягом 2 хвилин.

Після обережного ресуспендування, клітини переносили в 50 мл пробірку. Кріоампули промивали з використанням 1 мл середовища для розморожування Peri.4U®, що поставляється виробником, і середовище переносили по краплях у суспензію клітин в 50 мл пробірці, перед додаванням додаткових 2 мл середовища для розморожування Peri.4U® по краплях в 50 мл пробірку. Потім клітини підраховували з використанням гемоцитометра. Після цього, додаткові 6 мл середовища для розморожування Peri.4U® додавали в суспензію клітин. Осад клітин одержували за допомогою центрифугування при 260 x g (наприклад, 1100 об./хв.) протягом 6 хвилин при кімнатній температурі. Потім клітини ресуспендували в повному культуральному середовищі Peri.4U®, що поставляється виробником. Клітини розсівали із густиною 50000-150000 клітин на см² у культуральні планшети, покриті полі - L- орнітином і ламініном. Клітини культивували при 37 °C в атмосфері зволоженого CO₂, і середовище повністю міняли кожні 2-3 доби в ході культивування.

Для обробки токсином, одержували серійні розведення BoNTs у культуральному середовищі Peri.4U®. Середовище з ямок, що підлягають обробці, збирали і фільтрували (0,2 мкм фільтр). 125 мкл фільтрованого середовища додавали назад у кожну ямку. Потім у планшет додавали 125 мкл розведеного токсину (у трьох повторах лунок). Оброблені клітини інкубували при 37 °C, 10 % CO₂, протягом 48±1 годин).

Аналіз активності BoNT з використанням аналізу розщеплення SNAP-25

Після обробки, BoNT видаляли, і клітини промивали один раз PBS (Gibco, UK). Клітини лізували в 1x буфері NuPAGE для лізису (Life Technologies), доповненому 0,1 М дитіотреїтолу (DTT) і 250 одиниць/мл бензонази (Sigma). Лізат білків розділяли за допомогою SDS-PAGE і переносили на нітроцелюлозні мембрани. Мембрани аналізували з використанням як зонда первинного антитіла, специфічного для SNAP-25 (Sigma #S9684), яке впізнає нерозщеплений SNAP-25, так само як SNAP-25, розщеплений ендопептидазою BoNT/A. Використане вторинне антитіло являло собою кон'юговане з HRP антитіло проти IgG кролика (Sigma #A6154). Смуги детектували з використанням посиленої хемілюмінесценції і візуалізували з використанням рXi6 Access (Synoptics, UK). Інтенсивність смуг визначали з використанням програмного забезпечення GeneTools (Syngene, Cambridge, UK), і розраховували відсоток SNAP-25, розщепленого при кожній концентрації BoNT. Дані приводили відповідно до 4-параметричних логістичних рівнянь, і pEC₅₀ розраховували з використанням GraphPad Prism версії 6 (GraphPad).

На фігурі 6 показано, що химери 3В і 3С мають більш високу активність, ніж rBoNT/A1, у розщепленні SNAP-25 в індукованих плюрипотентних стовбурових клітинах людини, однак, для першої з них це значимо більше. Це можна пояснити подвійною мутацією, яка збільшує афінність химери 3В для рецептора білка синаптотагміну II людини, що є присутнім на цих клітинах (фіг. 6, таблиця 6).

Таблиця 6

	pEC ₅₀ ±SEM
rBoNT/A1	10,21±0,05
Химера 3В	12,38±0,06
Химера 3С	10,72±0,08

АНАЛІЗ ІНДЕКСУ СТУПЕНЯ ВІДВЕДЕННЯ ПАЛЬЦЯ (DAS) -КОЕФІЦІЄНТ БЕЗПЕКИ

Спосіб вимірювання активності BoNT в аналізі DAS оснований на рефлексі відповіді на переляк мишей, що поширюється на пальці задньої кінцівки, при короткочасному підвищенні за хвіст. Цей рефлекс оцінюють у балах як індекс ступеня відведення пальця (DAS) і пригнічують після введення BoNT в литковий-камбалоподібний м'язи задньої лапи. Мишей короткочасно підвищують за хвіст для виклику характерної відповіді переляку, при якій тварина витягає свої задні кінцівки і відводить пальці задньої кінцівки. (Aoki et al. 1999, Eur. J. Neurol.; 6 (suppl. 4) S3-S10)

На добу ін'єкції мишей піддавали анестезії в індукційній камері, у яку вводили 3 % ізофлуран у кисні. Кожній миші вводили внутрішньо м'язову ін'єкцію химери BoNT або носія (фосфатного буфера, що містить 0,2 % желатин) в литковий-камбалоподібний м'язи правої задньої лапи.

Після ін'єкції нейротоксину, різні ступеня відведення пальця оцінювали в балах за шкалою від нуля до чотирьох, де 0 = норма і 4 = максимальне зменшення відведення пальця і витягування задньої кінцівки. ED₅₀ визначали за допомогою нелінійного коригувального аналізу з використанням середнього для максимального ефекту при кожній дозі. Використовувана математична модель являла собою 4-параметричну логістичну модель.

DAS проводили кожні 2 години протягом першої доби після дозування; потім його проводили 3 рази на добу протягом 4 діб для всіх доз. Тварин із груп, підданих ін'єкції носія і найнижчої дози, яка індукувала протягом перших чотирьох діб після ін'єкції DAS 4, моніторили потім до повного відновлення ослаблення м'язів до DAS 0 (відсутність спостережуваного ослаблення м'язів).

Для розрахунку коефіцієнта безпеки всіх тварин зважували за добу до ін'єкції токсину (D0) і потім один раз на добу протягом дослідження. Середню масу тіла, її стандартне відхилення і стандартну помилку середнього розраховували щодоби для кожної групи дозування. Для одержання коефіцієнта безпеки для BoNT (-10 %ABW/ED₅₀), дозу, при якій у будь-який час протягом дослідження середня маса тіла в групі дозування була нижче на 10 %, ніж середня маса тіла на D0 для тієї ж самої групи дозування, ділили на ED₅₀ для дослідженого BoNT. Летальну дозу визначали як дозу, при якій одна або декілька тварин у цій групі дозування вмирали.

На фігурі 7 показана тривалість ослаблення м'язів із часом в аналізі індексу ступеня відведення пальця в мишей для rBoNT/A1, химери 3В і химери 3С (SEQ ID NO: 1, 12 і 13), що показує, що химера має більш тривалу тривалість дії.

У таблиці 7 нижче представлені дози ED₅₀ і DAS 4, визначені для rBoNT/A1 і химер 3В і 3С в аналізі DAS у мишей. У таблиці представлена також загальна тривалість дії дози DAS 4 до повного відновлення ослаблення м'язів до DAS 0 (відсутність спостережуваного ослаблення м'язів). Крім того, у таблиці показана летальна доза і коефіцієнт безпеки (-10 %ΔBW/ED₅₀) для мишей, як визначено в тексті вище. У порівнянні з rBoNT/A1, химери 3В і 3С мають більш тривалу тривалість дії, кращий коефіцієнт безпеки і більш високу летальну дозу. Дослідження, показані на фігурі 7 і в таблиці 7, проводили на мишах, отриманих з Janvier laboratories.

Таблиця 7

Доза ED ₅₀ (DAS Доза DAS 42) (пг/миша) (пг/миша)			Загальна тривалість дії (доба) для найнижчої дози DAS 4	Летальна доза для мишей (пг)	Коефіцієнт безпеки (-10 %ΔBW/ED ₅₀)
rBoNT/A1	0,9	2,3	29	18	4,5
Химера 3В	8,0	89	42	200	14,1
Химера 3С	5,0	26	42	8,9	7,4

Приклад 5 - Експресія і очищення химери BoNT/BC і підтвердження функціональної активності

Химеру 4 BoNT/BC (SEQ ID NO: 56) клонували, експресували і очищали, як описано в прикладі 2, за винятком використання іншого штаму клітин (BL21) для експресії та протеолітичного розщеплення з використанням трипсину замість ендопротеази Lys-C (Фігура 8).

Таблиця 8

Химерний конструкція BoNT/BC

Молекула	SEQ ID NO	Послідовність
Химера 4	56	B1:1-859+C1:868-1291

5

Цю химеру тестували за функціональною активністю в аналізі розщеплення VAMP-2.

АНАЛІЗ РОЗЩЕПЛЕННЯ VAMP-2 У КОРТИКАЛЬНИХ НЕЙРОНАХ ЩУРІВ

Кортикальні нейрони щурів одержували і підтримували в покриті полі-L- орнітином (PLO) 96-ямкових планшетах при густині 20000 клітин/ямку в 125 мкл середовища Neurobasal, що містить 2 % добавку B27, 0,5 mM GlutaMAX, 1 % фетальну бичачу сироватку (FBS) і 100 од./мл пеніциліну/стрептоміцину, при 37 °C у зволоженій атмосфері, що містить 5 % CO₂. Додаткові 125 мкл середовища Neurobasal, що містить 2 % B27, 0,5 mM GlutaMAX, додавали на DIV 4. Клітини підтримували за допомогою заміни половини середовища кожні 3-4 доби. На DIV 11, 1,5 мкМ цитозин-β-D-арабінофуранозид (AraC) додавали в середовище для запобігання проліферації не належних до нейрональних клітин. Кортикальні нейрони на DIV 19-21 обробляли з використанням діапазону концентрацій BoNT (30 фМ - 3 нМ) протягом 24 годин при 37 °C.

15

Аналіз активності BoNT з використанням аналізу розщеплення VAMP-2

Клітини швидко промивали середовищем для аналізу (Neurobasal без фенолу червоного, 2 % B27, 0,5 mM GlutaMAX, 10 мкМ TFB-TBOA ((3S)-3- [[3- [[4-(трифторметил)бензоїл]аміно]феніл]метокси]-L-аспарагінова кислота), до лізису в 100 мкл буфера для лізису (буфер для зразків NuPage LDS, 1mM DTT і 1:500 бензонази) і нагрівали при 90 °C протягом 5 хвилин. 15 мкл лізатів розділяли в 12 % Bis-Tris гелях при 200 В протягом 50 хвилин з використанням буфера MES. Білки переносили на нітроцелюлозні мембрани за допомогою Transblot Turbo (Biorad) з використанням програми для низької MW. Мембрани блокували з використанням 5 % знежиреного молока в PBST і потім аналізували з використанням як зонда первинного антитіла кролика проти VAMP-2 (Abeam ab3347, 1:1000), і потім кон'югованого з HRP вторинного антитіла проти IgG кролика HRP (Sigma #A6154). Мембрани проявляли з використанням хемілюмінесцентного субстрату SuperSignal West Dura і візуалізували з використанням системи Syngene Pxi. Денситометрію смуг аналізували з використанням програмного забезпечення GeneTools (Syngene), і визначали відсоток VAMP-2, розщепленого при кожній концентрації BoNT, щодо контрольних ямок. Дані приводили відповідно до 4-параметричних логістичних рівнянь, і pEC₅₀ розраховували з використанням програмного забезпечення Prism (GraphPad).

25

30

35

40

На фігурі 9 показано, що химера 4 є здатною зв'язуватися з нейронами спинного мозку щура, здійснювати транслокацію в цитоплазму і специфічно розщеплювати свій субстрат VAMP-2. Як відправна точка, ця химера є явно функціональною в порівнянні з неактивною рекомбінантною молекулою BoNT/B1 (що має подвійну мутацію в E231Q і H234Y, а також позначеною в даному описі як BoNT/B1(0)) (SEQ ID NO: 57) і є майже настільки ж активною, як нативна молекула BoNT/B1 (SEQ ID NO: 2) (Таблиця 9). Це можна пояснити високою афінністю зв'язування BoNT/B із синаптоагміном і різними гангліозидами, присутніми на поверхні клітин щура, у той час як для зв'язуючого домену С у химері 4 відомо тільки зв'язування з більш низькою афінністю з гангліозидами. Це підтримують дані аналізу протеазної активності легкого ланцюга, як показано далі нижче.

Таблиця 9

pEC ₅₀ ±SEM (аналіз розщеплення VAMP-2 у кортикальних клітинах щура)	
нативний BoNT/B1	10,60±0,06
Химера 4	9,36±0,15
BoNT/B1(0)	неактивний

45

АНАЛІЗ ПРОТЕАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЛЕГКОГО ЛАНЦЮГА

Активність легкого ланцюга серотипу В оцінювали з використанням безклітинного аналізу BoTest (BioSentinel A1009) відповідно до інструкцій виробника. Наприклад, BoNT розводили до

1,39 нМ у реакційному буфері BoTest (50 мМ HEPES-NaOH, 5 мМ NaCl, 10 мкМ ZnCl₂, 0,1 % Tween-20, 0,1 мг/мл BSA, pH 7,1) і відновлювали з використанням 5 мМ DTT протягом 30 хвилин при кімнатній температурі. Пептидний репортер VAMP-2 (CFP-VAMP-2 (33-94)-YFP в 50 мМ HEPES-NaOH, 10 мМ NaCl, 15 % гліцерині) у кінцевій концентрації 200 нМ комбінували з діапазоном концентрацій BoNT (500 фМ - 1,25 нМ, кінцева) у чорних планшетах Maxisorp (Nunc) у кінцевому об'ємі суміші для аналізу 100 мкл/ямку. Планшети герметично закривали і інкубували при 30 °C протягом 18 годин вдалині від світла. Втрату флуоресценції при FRET від CFP до YFP при 528 нМ і додавання флуоресценції GFP при 485 нМ після збудження при 440 нМ вимірювали з використанням зчитувача для планшетів BioTek Synergy HT. Співвідношення випромінювання флуоресценції для нерозщепленого:розщепленого репортерного субстрату при кожній концентрації BoNT приводили відповідно до 4-параметричних логістичних рівнянь, і pEC₅₀ розраховували з використанням програмного забезпечення GraphPad Prism.

Аналіз протеазної активності легкого ланцюга підтверджує, що легкий ланцюг химери 4 є настільки ж активним, як легкий ланцюг нативного BoNT/B1 (див. фігуру 10 і таблицю 10), і таким чином, що, як пояснено вище, результати аналізу розщеплення VAMP-2 можна пояснити тим фактом, що BoNT/B має більш високу афінність до синапсогоганглію і різних гангліозидів, присутніх на поверхні клітин щура, в порівнянні зі зв'язуючим доменом C у химері 4, який зв'язується тільки з гангліозидами.

Таблиця 10

	pEC ₅₀ ±SEM (аналіз розщеплення пептиду VAMP-2 in vitro)
Нативний BoNT/B1	10,62±0,01
Химера 4	10,46±0,01
BoNT/B1 (0)	NA

СПИСОК ПОСЛІДОВНОСТЕЙ

<110> IPSEN BIOPHARM LTD

<120> ХИМЕРНІ НЕЙРОТОКСИНИ

<130> IBL 003-WO

<150> GB 1607901.4

<151> 2016-05-05

<160> 91

<170> PatentIn версії 3.5

<210> 1

<211> 1296

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 1

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Glu Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Asp Asn Glu Lys Asp Asn Tyr Leu Lys Gly Val Thr Lys Leu Phe Glu
85 90 95

Arg Ile Tyr Ser Thr Asp Leu Gly Arg Met Leu Leu Thr Ser Ile Val
100 105 110

Arg Gly Ile Pro Phe Trp Gly Gly Ser Thr Ile Asp Thr Glu Leu Lys
115 120 125

Val Ile Asp Thr Asn Cys Ile Asn Val Ile Gln Pro Asp Gly Ser Tyr
130 135 140

Arg Ser Glu Glu Leu Asn Leu Val Ile Ile Gly Pro Ser Ala Asp Ile
145 150 155 160

Ile Gln Phe Glu Cys Lys Ser Phe Gly His Glu Val Leu Asn Leu Thr
165 170 175

Arg Asn Gly Tyr Gly Ser Thr Gln Tyr Ile Arg Phe Ser Pro Asp Phe
180 185 190

Thr Phe Gly Phe Glu Glu Ser Leu Glu Val Asp Thr Asn Pro Leu Leu
195 200 205

Gly Ala Gly Lys Phe Ala Thr Asp Pro Ala Val Thr Leu Ala His Glu
210 215 220

Leu Ile His Ala Gly His Arg Leu Tyr Gly Ile Ala Ile Asn Pro Asn
225 230 235 240

Arg Val Phe Lys Val Asn Thr Asn Ala Tyr Tyr Glu Met Ser Gly Leu
245 250 255

Glu Val Ser Phe Glu Glu Leu Arg Thr Phe Gly Gly His Asp Ala Lys
260 265 270

Phe Ile Asp Ser Leu Gln Glu Asn Glu Phe Arg Leu Tyr Tyr Tyr Asn
275 280 285

Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
290 295 300

Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
305 310 315 320

Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Lys	Leu
				325					330					335	
Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Met	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp
			340					345					350		
Asn	Phe	Val	Lys	Phe	Phe	Lys	Val	Leu	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn
		355						360					365		
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Lys	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Lys	Val	Asn	Tyr
	370						375				380				
Thr	Ile	Tyr	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Arg	Asn	Thr	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn
385					390					395					400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Asn	Met	Asn	Phe	Thr	Lys	Leu
				405					410					415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg
			420					425					430		
Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Lys	Gly	Tyr	Asn	Lys
		435					440					445			
Ala	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Ile	Lys	Val	Asn	Asn	Trp	Asp	Leu	Phe	Phe
	450					455					460				
Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Gly	Glu	Glu
465					470					475					480

Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu	485	490	495
Asp	Leu	Ile	Gln	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asn	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro	500	505	510
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu	515	520	525
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu	530	535	540
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu	545	550	555
His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu	565	570	575
Leu	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys	580	585	590
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu	595	600	605
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr	610	615	620
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	625	630	635
																		640

Leu Asn Ile Gly Asn Met Leu Tyr Lys Asp Asp Phe Val Gly Ala Leu
645 650 655

Ile Phe Ser Gly Ala Val Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro Glu Ile Ala
660 665 670

Ile Pro Val Leu Gly Thr Phe Ala Leu Val Ser Tyr Ile Ala Asn Lys
675 680 685

Val Leu Thr Val Gln Thr Ile Asp Asn Ala Leu Ser Lys Arg Asn Glu
690 695 700

Lys Trp Asp Glu Val Tyr Lys Tyr Ile Val Thr Asn Trp Leu Ala Lys
705 710 715 720

Val Asn Thr Gln Ile Asp Leu Ile Arg Lys Lys Met Lys Glu Ala Leu
725 730 735

Glu Asn Gln Ala Glu Ala Thr Lys Ala Ile Ile Asn Tyr Gln Tyr Asn
740 745 750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Lys Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asn Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Ile Asn Thr Ser Ile Leu Asn
865 870 875 880

Leu Arg Tyr Glu Ser Asn His Leu Ile Asp Leu Ser Arg Tyr Ala Ser
885 890 895

Lys Ile Asn Ile Gly Ser Lys Val Asn Phe Asp Pro Ile Asp Lys Asn
900 905 910

Gln Ile Gln Leu Phe Asn Leu Glu Ser Ser Lys Ile Glu Val Ile Leu
915 920 925

Lys Asn Ala Ile Val Tyr Asn Ser Met Tyr Glu Asn Phe Ser Thr Ser
930 935 940

Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Phe Asn Ser Ile Ser Leu Asn Asn
945 950 955 960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Gln Glu
980 985 990

Ile Lys Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Ile Asn Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Leu Asn Asn Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Asn Ile
1040 1045 1050

Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Thr His Arg Tyr Ile Trp
1055 1060 1065

Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Asn Glu Lys Glu
1070 1075 1080

Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Leu	Asn	Leu	Tyr	Asp	Pro	Asn	Lys	Tyr	Val	Asp	Val	Asn	Asn	Val
1115						1120					1125			
Gly	Ile	Arg	Gly	Tyr	Met	Tyr	Leu	Lys	Gly	Pro	Arg	Gly	Ser	Val
1130						1135					1140			
Met	Thr	Thr	Asn	Ile	Tyr	Leu	Asn	Ser	Ser	Leu	Tyr	Arg	Gly	Thr
1145						1150					1155			
Lys	Phe	Ile	Ile	Lys	Lys	Tyr	Ala	Ser	Gly	Asn	Lys	Asp	Asn	Ile
1160						1165					1170			
Val	Arg	Asn	Asn	Asp	Arg	Val	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Lys	Asn
1175						1180					1185			
Lys	Glu	Tyr	Arg	Leu	Ala	Thr	Asn	Ala	Ser	Gln	Ala	Gly	Val	Glu
1190						1195					1200			
Lys	Ile	Leu	Ser	Ala	Leu	Glu	Ile	Pro	Asp	Val	Gly	Asn	Leu	Ser
1205						1210					1215			
Gln	Val	Val	Val	Met	Lys	Ser	Lys	Asn	Asp	Gln	Gly	Ile	Thr	Asn
1220						1225					1230			
Lys	Cys	Lys	Met	Asn	Leu	Gln	Asp	Asn	Asn	Gly	Asn	Asp	Ile	Gly
1235						1240					1245			
Phe	Ile	Gly	Phe	His	Gln	Phe	Asn	Asn	Ile	Ala	Lys	Leu	Val	Ala
1250						1255					1260			
Ser	Asn	Trp	Tyr	Asn	Arg	Gln	Ile	Glu	Arg	Ser	Ser	Arg	Thr	Leu
1265						1270					1275			
Gly	Cys	Ser	Trp	Glu	Phe	Ile	Pro	Val	Asp	Asp	Gly	Trp	Gly	Glu
1280						1285					1290			
Arg	Pro	Leu												
1295														

5

<210> 2
 <211> 1291
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum
 <400> 2

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

Phe	Gly	Pro	Gly	Pro	Val	Leu	Asn	Glu	Asn	Glu	Thr	Ile	Asp	Ile	Gly	165	170	175
Ile	Gln	Asn	His	Phe	Ala	Ser	Arg	Glu	Gly	Phe	Gly	Gly	Ile	Met	Gln	180	185	190
Met	Lys	Phe	Cys	Pro	Glu	Tyr	Val	Ser	Val	Phe	Asn	Asn	Val	Gln	Glu	195	200	205
Asn	Lys	Gly	Ala	Ser	Ile	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Tyr	Phe	Ser	Asp	Pro	210	215	220
Ala	Leu	Ile	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Val	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	225	230	235
Gly	Ile	Lys	Val	Asp	Asp	Leu	Pro	Ile	Val	Pro	Asn	Glu	Lys	Lys	Phe	245	250	255
Phe	Met	Gln	Ser	Thr	Asp	Ala	Ile	Gln	Ala	Glu	Glu	Leu	Tyr	Thr	Phe	260	265	270
Gly	Gly	Gln	Asp	Pro	Ser	Ile	Ile	Thr	Pro	Ser	Thr	Asp	Lys	Ser	Ile	275	280	285
Tyr	Asp	Lys	Val	Leu	Gln	Asn	Phe	Arg	Gly	Ile	Val	Asp	Arg	Leu	Asn	290	295	300
Lys	Val	Leu	Val	Cys	Ile	Ser	Asp	Pro	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Ile	Tyr	305	310	315
Lys	Asn	Lys	Phe	Lys	Asp	Lys	Tyr	Lys	Phe	Val	Glu	Asp	Ser	Glu	Gly	325	330	335

Lys Tyr Ser Ile Asp Val Glu Ser Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Ser Leu
 340 345 350
 Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
 355 360 365
 Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
 370 375 380
 Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
 385 390 395 400
 Ser Asp Lys Asp Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
 405 410 415
 Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
 420 425 430
 Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Lys Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
 435 440 445
 Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
 450 455 460
 Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Glu Tyr Asn Thr Gln Ser Asn
 465 470 475 480
 Tyr Ile Glu Asn Asp Phe Pro Ile Asn Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asp
 485 490 495
 Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
 500 505 510
 Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys
 515 520 525
 Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Gln Tyr Leu Tyr Ser Gln
 530 535 540
 Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp
 545 550 555 560

Asp	Ala	Leu	Leu	Phe	Ser	Asn	Lys	Val	Tyr	Ser	Phe	Phe	Ser	Met	Asp
				565					570					575	
Tyr	Ile	Lys	Thr	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Glu	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Gly
			580					585					590		
Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asn	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser
		595					600					605			
Asn	Thr	Met	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile
	610					615						620			
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu
625					630					635					640
Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ala	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro
			645						650					655	
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile
			660					665					670		
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys
		675					680					685			
Arg	Asn	Glu	Lys	Trp	Ser	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp
	690					695					700				
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr
705					710					715					720

Lys Ala Leu Asn Tyr Gln Ala Gln Ala Leu Glu Glu Ile Ile Lys Tyr
725 730 735

Arg Tyr Asn Ile Tyr Ser Glu Lys Glu Lys Ser Asn Ile Asn Ile Asp
740 745 750

Phe Asn Asp Ile Asn Ser Lys Leu Asn Glu Gly Ile Asn Gln Ala Ile
755 760 765

Asp Asn Ile Asn Asn Phe Ile Asn Gly Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met
770 775 780

Lys Lys Met Ile Pro Leu Ala Val Glu Lys Leu Leu Asp Phe Asp Asn
785 790 795 800

Thr Leu Lys Lys Asn Leu Leu Asn Tyr Ile Asp Glu Asn Lys Leu Tyr
805 810 815

Leu Ile Gly Ser Ala Glu Tyr Glu Lys Ser Lys Val Asn Lys Tyr Leu
820 825 830

Lys Thr Ile Met Pro Phe Asp Leu Ser Ile Tyr Thr Asn Asp Thr Ile
835 840 845

Leu Ile Glu Met Phe Asn Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile
850 855 860

Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly
865 870 875 880

Tyr Gly Ala Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys
885 890 895

Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr
900 905 910

Gln Asn Gln Asn Ile Ile Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg
980 985 990

Glu Asp Ile Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020

Ser Asn Thr Asp Ile Lys Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly
1025 1030 1035

Glu	Ile	Ile	Phe	Lys	Leu	Asp	Gly	Asp	Ile	Asp	Arg	Thr	Gln	Phe
1040						1045					1050			
Ile	Trp	Met	Lys	Tyr	Phe	Ser	Ile	Phe	Asn	Thr	Glu	Leu	Ser	Gln
1055						1060					1065			
Ser	Asn	Ile	Glu	Glu	Arg	Tyr	Lys	Ile	Gln	Ser	Tyr	Ser	Glu	Tyr
1070						1075					1080			
Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Met	Tyr	Asn	Lys	Glu	Tyr
1085						1090					1095			
Tyr	Met	Phe	Asn	Ala	Gly	Asn	Lys	Asn	Ser	Tyr	Ile	Lys	Leu	Lys
1100						1105					1110			
Lys	Asp	Ser	Pro	Val	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn
1115						1120					1125			
Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Ile	Asn	Tyr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu
1130						1135					1140			
Lys	Phe	Ile	Ile	Arg	Arg	Lys	Ser	Asn	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Asp
1145						1150					1155			
Asp	Ile	Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Tyr	Ile	Tyr	Leu	Asp	Phe	Phe	Asn
1160						1165					1170			
Leu	Asn	Gln	Glu	Trp	Arg	Val	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Lys
1175						1180					1185			

Glu Glu Glu Lys Leu Phe Leu Ala Pro Ile Ser Asp Ser Asp Glu
1190 1195 1200

Phe Tyr Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr
1205 1210 1215

Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile
1235 1240 1245

Val Phe Glu Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu
1280 1285 1290

<210> 3

<211> 1291

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 3

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

Asn	Asn	Thr	Phe	Ala	Ala	Gln	Glu	Gly	Phe	Gly	Ala	Leu	Ser	Ile	Ile
			180					185					190		
Ser	Ile	Ser	Pro	Arg	Phe	Met	Leu	Thr	Tyr	Ser	Asn	Ala	Thr	Asn	Asp
		195					200					205			
Val	Gly	Glu	Gly	Arg	Phe	Ser	Lys	Ser	Glu	Phe	Cys	Met	Asp	Pro	Ile
	210					215					220				
Leu	Ile	Leu	Met	His	Glu	Leu	Asn	His	Ala	Met	His	Asn	Leu	Tyr	Gly
225					230					235					240
Ile	Ala	Ile	Pro	Asn	Asp	Gln	Thr	Ile	Ser	Ser	Val	Thr	Ser	Asn	Ile
				245					250					255	
Phe	Tyr	Ser	Gln	Tyr	Asn	Val	Lys	Leu	Glu	Tyr	Ala	Glu	Ile	Tyr	Ala
			260					265					270		
Phe	Gly	Gly	Pro	Thr	Ile	Asp	Leu	Ile	Pro	Lys	Ser	Ala	Arg	Lys	Tyr
		275					280					285			
Phe	Glu	Glu	Lys	Ala	Leu	Asp	Tyr	Tyr	Arg	Ser	Ile	Ala	Lys	Arg	Leu
	290					295					300				
Asn	Ser	Ile	Thr	Thr	Ala	Asn	Pro	Ser	Ser	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ile	Gly
305					310					315					320
Glu	Tyr	Lys	Gln	Lys	Leu	Ile	Arg	Lys	Tyr	Arg	Phe	Val	Val	Glu	Ser
			325						330					335	
Ser	Gly	Glu	Val	Thr	Val	Asn	Arg	Asn	Lys	Phe	Val	Glu	Leu	Tyr	Asn

		340						345						350	
Glu	Leu	Thr	Gln	Ile	Phe	Thr	Glu	Phe	Asn	Tyr	Ala	Lys	Ile	Tyr	Asn
		355						360					365		
Val	Gln	Asn	Arg	Lys	Ile	Tyr	Leu	Ser	Asn	Val	Tyr	Thr	Pro	Val	Thr
		370				375					380				
Ala	Asn	Ile	Leu	Asp	Asp	Asn	Val	Tyr	Asp	Ile	Gln	Asn	Gly	Phe	Asn
385					390					395					400
Ile	Pro	Lys	Ser	Asn	Leu	Asn	Val	Leu	Phe	Met	Gly	Gln	Asn	Leu	Ser
				405					410					415	
Arg	Asn	Pro	Ala	Leu	Arg	Lys	Val	Asn	Pro	Glu	Asn	Met	Leu	Tyr	Leu
			420					425					430		
Phe	Thr	Lys	Phe	Cys	His	Lys	Ala	Ile	Asp	Gly	Arg	Ser	Leu	Tyr	Asn
		435					440					445			
Lys	Thr	Leu	Asp	Cys	Arg	Glu	Leu	Leu	Val	Lys	Asn	Thr	Asp	Leu	Pro
		450				455					460				
Phe	Ile	Gly	Asp	Ile	Ser	Asp	Val	Lys	Thr	Asp	Ile	Phe	Leu	Arg	Lys
465					470					475					480
Asp	Ile	Asn	Glu	Glu	Thr	Glu	Val	Ile	Tyr	Tyr	Pro	Asp	Asn	Val	Ser
				485					490					495	
Val	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Ser	Lys	Asn	Thr	Ser	Glu	His	Gly	Gln	Leu
			500					505					510		

Asp Leu Leu Tyr Pro Ser Ile Asp Ser Glu Ser Glu Ile Leu Pro Gly
515 520 525

Glu Asn Gln Val Phe Tyr Asp Asn Arg Thr Gln Asn Val Asp Tyr Leu
530 535 540

Asn Ser Tyr Tyr Tyr Leu Glu Ser Gln Lys Leu Ser Asp Asn Val Glu
545 550 555 560

Asp Phe Thr Phe Thr Arg Ser Ile Glu Glu Ala Leu Asp Asn Ser Ala
565 570 575

Lys Val Tyr Thr Tyr Phe Pro Thr Leu Ala Asn Lys Val Asn Ala Gly
580 585 590

Val Gln Gly Gly Leu Phe Leu Met Trp Ala Asn Asp Val Val Glu Asp
595 600 605

Phe Thr Thr Asn Ile Leu Arg Lys Asp Thr Leu Asp Lys Ile Ser Asp
610 615 620

Val Ser Ala Ile Ile Pro Tyr Ile Gly Pro Ala Leu Asn Ile Ser Asn
625 630 635 640

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

Thr Ile Leu Leu Glu Ala Phe Pro Glu Phe Thr Ile Pro Ala Leu Gly
660 665 670

Ala	Phe	Val	Ile	Tyr	Ser	Lys	Val	Gln	Glu	Arg	Asn	Glu	Ile	Ile	Lys
		675						680				685			
Thr	Ile	Asp	Asn	Cys	Leu	Glu	Gln	Arg	Ile	Lys	Arg	Trp	Lys	Asp	Ser
		690					695				700				
Tyr	Glu	Trp	Met	Met	Gly	Thr	Trp	Leu	Ser	Arg	Ile	Ile	Thr	Gln	Phe
705					710					715					720
Asn	Asn	Ile	Ser	Tyr	Gln	Met	Tyr	Asp	Ser	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gly
				725					730					735	
Ala	Ile	Lys	Ala	Lys	Ile	Asp	Leu	Glu	Tyr	Lys	Lys	Tyr	Ser	Gly	Ser
			740					745					750		
Asp	Lys	Glu	Asn	Ile	Lys	Ser	Gln	Val	Glu	Asn	Leu	Lys	Asn	Ser	Leu
		755					760					765			
Asp	Val	Lys	Ile	Ser	Glu	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Ile	Arg
	770					775					780				
Glu	Cys	Ser	Val	Thr	Tyr	Leu	Phe	Lys	Asn	Met	Leu	Pro	Lys	Val	Ile
785					790					795					800
Asp	Glu	Leu	Asn	Glu	Phe	Asp	Arg	Asn	Thr	Lys	Ala	Lys	Leu	Ile	Asn
				805					810					815	
Leu	Ile	Asp	Ser	His	Asn	Ile	Ile	Leu	Val	Gly	Glu	Val	Asp	Lys	Leu

	820		825		830
Lys	Ala	Lys	Val	Asn	Asn
	835			Ser	Phe
					840
				Gln	Asn
				Thr	Ile
					845
				Pro	Phe
				Asn	Ile
Phe	Ser	Tyr	Thr	Asn	Asn
	850			Ser	Leu
					855
				Leu	Lys
				Asp	Ile
					860
				Ile	Asn
				Glu	Tyr
Phe	Asn	Asn	Ile	Asn	Asp
	865			Ser	Lys
					870
				Ile	Leu
				Ser	Leu
					875
				Gln	Asn
				Arg	Lys
					880
Asn	Thr	Leu	Val	Asp	Thr
				Ser	Gly
					885
				Tyr	Asn
					890
				Ala	Glu
				Val	Ser
					895
				Glu	Glu
Gly	Asp	Val	Gln	Leu	Asn
				Pro	Ile
					900
				Phe	Pro
					905
				Phe	Asp
					910
				Lys	Leu
				Gly	
Ser	Ser	Gly	Glu	Asp	Arg
				Gly	Lys
					915
				Val	Ile
					920
				Val	Thr
					925
				Gln	Asn
				Glu	Asn
Ile	Val	Tyr	Asn	Ser	Met
					930
				Tyr	Glu
					935
				Ser	Phe
					940
				Ser	Ile
					945
				Phe	Trp
					950
				Ile	Asp
					955
				Gly	Tyr
					960
				Thr	Ile
					965
				Ile	Asp
					970
				Ser	Asn
					975
				Phe	
Ser	Val	Lys	Asn	Asn	Ser
					980
				Gly	Trp
					985
				Ser	Ile
					990
				Glu	Gln
					995
				Ser	Ile
					1000
				Asn	

Phe Ser Tyr Asp Ile Ser Asn Asn Ala Pro Gly Tyr Asn Lys Trp Phe
 995 1000 1005

Phe Val Thr Val Thr Asn Asn Met Met Gly Asn Met Lys Ile Tyr
 1010 1015 1020

Ile Asn Gly Lys Leu Ile Asp Thr Ile Lys Val Lys Glu Leu Thr
 1025 1030 1035

Gly Ile Asn Phe Ser Lys Thr Ile Thr Phe Glu Ile Asn Lys Ile
 1040 1045 1050

Pro Asp Thr Gly Leu Ile Thr Ser Asp Ser Asp Asn Ile Asn Met
 1055 1060 1065

Trp Ile Arg Asp Phe Tyr Ile Phe Ala Lys Glu Leu Asp Gly Lys
 1070 1075 1080

Asp Ile Asn Ile Leu Phe Asn Ser Leu Gln Tyr Thr Asn Val Val
 1085 1090 1095

Lys Asp Tyr Trp Gly Asn Asp Leu Arg Tyr Asn Lys Glu Tyr Tyr
 1100 1105 1110

Met Val Asn Ile Asp Tyr Leu Asn Arg Tyr Met Tyr Ala Asn Ser
 1115 1120 1125

Arg Gln Ile Val Phe Asn Thr Arg Arg Asn Asn Asn Asp Phe Asn
 1130 1135 1140

Glu	Gly	Tyr	Lys	Ile	Ile	Ile	Lys	Arg	Ile	Arg	Gly	Asn	Thr	Asn
1145						1150					1155			
Asp	Thr	Arg	Val	Arg	Gly	Gly	Asp	Ile	Leu	Tyr	Phe	Asp	Met	Thr
1160					1165						1170			
Ile	Asn	Asn	Lys	Ala	Tyr	Asn	Leu	Phe	Met	Lys	Asn	Glu	Thr	Met
1175					1180						1185			
Tyr	Ala	Asp	Asn	His	Ser	Thr	Glu	Asp	Ile	Tyr	Ala	Ile	Gly	Leu
1190						1195					1200			
Arg	Glu	Gln	Thr	Lys	Asp	Ile	Asn	Asp	Asn	Ile	Ile	Phe	Gln	Ile
1205					1210						1215			
Gln	Pro	Met	Asn	Asn	Thr	Tyr	Tyr	Tyr	Ala	Ser	Gln	Ile	Phe	Lys
1220					1225						1230			
Ser	Asn	Phe	Asn	Gly	Glu	Asn	Ile	Ser	Gly	Ile	Cys	Ser	Ile	Gly
1235					1240						1245			
Thr	Tyr	Arg	Phe	Arg	Leu	Gly	Gly	Asp	Trp	Tyr	Arg	His	Asn	Tyr
1250					1255						1260			
Leu	Val	Pro	Thr	Val	Lys	Gln	Gly	Asn	Tyr	Ala	Ser	Leu	Leu	Glu
1265					1270						1275			
Ser	Thr	Ser	Thr	His	Trp	Gly	Phe	Val	Pro	Val	Ser	Glu		
1280					1285						1290			

5

<210> 4
 <211> 1276
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum
 <400> 4

10

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

Gln	Ser	Ser	Ala	Val	Leu	Gly	Lys	Ser	Ile	Phe	Cys	Met	Asp	Pro	Val
210						215					220				
Ile	Ala	Leu	Met	His	Glu	Leu	Thr	His	Ser	Leu	His	Gln	Leu	Tyr	Gly
225					230					235					240
Ile	Asn	Ile	Pro	Ser	Asp	Lys	Arg	Ile	Arg	Pro	Gln	Val	Ser	Glu	Gly
				245					250					255	
Phe	Phe	Ser	Gln	Asp	Gly	Pro	Asn	Val	Gln	Phe	Glu	Glu	Leu	Tyr	Thr
			260					265					270		
Phe	Gly	Gly	Leu	Asp	Val	Glu	Ile	Ile	Pro	Gln	Ile	Glu	Arg	Ser	Gln
		275					280					285			
Leu	Arg	Glu	Lys	Ala	Leu	Gly	His	Tyr	Lys	Asp	Ile	Ala	Lys	Arg	Leu
290						295					300				
Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Thr	Ile	Pro	Ser	Ser	Trp	Ile	Ser	Asn	Ile	Asp
305					310					315					320
Lys	Tyr	Lys	Lys	Ile	Phe	Ser	Glu	Lys	Tyr	Asn	Phe	Asp	Lys	Asp	Asn
				325					330					335	
Thr	Gly	Asn	Phe	Val	Val	Asn	Ile	Asp	Lys	Phe	Asn	Ser	Leu	Tyr	Ser
			340					345					350		
Asp	Leu	Thr	Asn	Val	Met	Ser	Glu	Val	Val	Tyr	Ser	Ser	Gln	Tyr	Asn
		355					360					365			

Val Lys Asn Arg Thr His Tyr Phe Ser Arg His Tyr Leu Pro Val Phe
370 375 380

Ala Asn Ile Leu Asp Asp Asn Ile Tyr Thr Ile Arg Asp Gly Phe Asn
385 390 395 400

Leu Thr Asn Lys Gly Phe Asn Ile Glu Asn Ser Gly Gln Asn Ile Glu
405 410 415

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

Phe Thr Lys Val Cys Leu Arg Leu Thr Lys Asn Ser Arg Asp Asp Ser
435 440 445

Thr Cys Ile Lys Val Lys Asn Asn Arg Leu Pro Tyr Val Ala Asp Lys
450 455 460

Asp Ser Ile Ser Gln Glu Ile Phe Glu Asn Lys Ile Ile Thr Asp Glu
465 470 475 480

Thr Asn Val Gln Asn Tyr Ser Asp Lys Phe Ser Leu Asp Glu Ser Ile
485 490 495

Leu Asp Gly Gln Val Pro Ile Asn Pro Glu Ile Val Asp Pro Leu Leu
500 505 510

Pro Asn Val Asn Met Glu Pro Leu Asn Leu Pro Gly Glu Glu Ile Val
515 520 525

Phe	Tyr	Asp	Asp	Ile	Thr	Lys	Tyr	Val	Asp	Tyr	Leu	Asn	Ser	Tyr	Tyr	530	535	540
Tyr	Leu	Glu	Ser	Gln	Lys	Leu	Ser	Asn	Asn	Val	Glu	Asn	Ile	Thr	Leu	545	550	555
Thr	Thr	Ser	Val	Glu	Glu	Ala	Leu	Gly	Tyr	Ser	Asn	Lys	Ile	Tyr	Thr	565	570	575
Phe	Leu	Pro	Ser	Leu	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Lys	Gly	Val	Gln	Ala	Gly	580	585	590
Leu	Phe	Leu	Asn	Trp	Ala	Asn	Glu	Val	Val	Glu	Asp	Phe	Thr	Thr	Asn	595	600	605
Ile	Met	Lys	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Ser	Asp	Val	Ser	Val	Ile	610	615	620
Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Ser	Ala	Leu	Arg	625	630	635
Gly	Asn	Phe	Asn	Gln	Ala	Phe	Ala	Thr	Ala	Gly	Val	Ala	Phe	Leu	Leu	645	650	655
Glu	Gly	Phe	Pro	Glu	Phe	Thr	Ile	Pro	Ala	Leu	Gly	Val	Phe	Thr	Phe	660	665	670
Tyr	Ser	Ser	Ile	Gln	Glu	Arg	Glu	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Glu	Asn	675	680	685

Cys	Leu	Glu	Gln	Arg	Val	Lys	Arg	Trp	Lys	Asp	Ser	Tyr	Gln	Trp	Met	690	695	700	
Val	Ser	Asn	Trp	Leu	Ser	Arg	Ile	Thr	Thr	Gln	Phe	Asn	His	Ile	Asn	705	710	715	720
Tyr	Gln	Met	Tyr	Asp	Ser	Leu	Ser	Tyr	Gln	Ala	Asp	Ala	Ile	Lys	Ala	725	730	735	
Lys	Ile	Asp	Leu	Glu	Tyr	Lys	Lys	Tyr	Ser	Gly	Ser	Asp	Lys	Glu	Asn	740	745	750	
Ile	Lys	Ser	Gln	Val	Glu	Asn	Leu	Lys	Asn	Ser	Leu	Asp	Val	Lys	Ile	755	760	765	
Ser	Glu	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Ile	Arg	Glu	Cys	Ser	Val	770	775	780	
Thr	Tyr	Leu	Phe	Lys	Asn	Met	Leu	Pro	Lys	Val	Ile	Asp	Glu	Leu	Asn	785	790	795	800
Lys	Phe	Asp	Leu	Arg	Thr	Lys	Thr	Glu	Leu	Ile	Asn	Leu	Ile	Asp	Ser	805	810	815	
His	Asn	Ile	Ile	Leu	Val	Gly	Glu	Val	Asp	Arg	Leu	Lys	Ala	Lys	Val	820	825	830	
Asn	Glu	Ser	Phe	Glu	Asn	Thr	Met	Pro	Phe	Asn	Ile	Phe	Ser	Tyr	Thr	835	840	845	
Asn	Asn	Ser	Leu	Leu	Lys	Asp	Ile	Ile	Asn	Glu	Tyr	Phe	Asn	Ser	Ile	850	855	860	
Asn	Asp	Ser	Lys	Ile	Leu	Ser	Leu	Gln	Asn	Lys	Lys	Asn	Ala	Leu	Val	865	870	875	880
Asp	Thr	Ser	Gly	Tyr	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Val	Gly	Asp	Asn	Val	Gln	885	890	895	
Leu	Asn	Thr	Ile	Tyr	Thr	Asn	Asp	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Ser	Gly	Asp	900	905	910	
Lys	Ile	Ile	Val	Asn	Leu	Asn	Asn	Asn	Ile	Leu	Tyr	Ser	Ala	Ile	Tyr	915	920	925	

Glu	Asn	Ser	Ser	Val	Ser	Phe	Trp	Ile	Lys	Ile	Ser	Lys	Asp	Leu	Thr
930						935					940				
Asn	Ser	His	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Ser	Ile	Glu	Gln	Asn	Ser
945					950				955					960	
Gly	Trp	Lys	Leu	Cys	Ile	Arg	Asn	Gly	Asn	Ile	Glu	Trp	Ile	Leu	Gln
				965				970						975	
Asp	Val	Asn	Arg	Lys	Tyr	Lys	Ser	Leu	Ile	Phe	Asp	Tyr	Ser	Glu	Ser
			980					985					990		
Leu	Ser	His	Thr	Gly	Tyr	Thr	Asn	Lys	Trp	Phe	Phe	Val	Thr	Ile	Thr
		995					1000					1005			
Asn	Asn	Ile	Met	Gly	Tyr	Met	Lys	Leu	Tyr	Ile	Asn	Gly	Glu	Leu	
1010						1015					1020				
Lys	Gln	Ser	Gln	Lys	Ile	Glu	Asp	Leu	Asp	Glu	Val	Lys	Leu	Asp	
1025						1030					1035				
Lys	Thr	Ile	Val	Phe	Gly	Ile	Asp	Glu	Asn	Ile	Asp	Glu	Asn	Gln	
1040						1045					1050				
Met	Leu	Trp	Ile	Arg	Asp	Phe	Asn	Ile	Phe	Ser	Lys	Glu	Leu	Ser	
1055						1060					1065				
Asn	Glu	Asp	Ile	Asn	Ile	Val	Tyr	Glu	Gly	Gln	Ile	Leu	Arg	Asn	
1070						1075					1080				
Val	Ile	Lys	Asp	Tyr	Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Lys	Phe	Asp	Thr	Glu	
1085						1090					1095				

Tyr	Tyr	Ile	Ile	Asn	Asp	Asn	Tyr	Ile	Asp	Arg	Tyr	Ile	Ala	Pro
1100						1105					1110			
Gln	Ser	Asn	Val	Leu	Val	Leu	Val	Gln	Tyr	Pro	Asp	Arg	Ser	Lys
1115						1120					1125			
Leu	Tyr	Thr	Gly	Asn	Pro	Ile	Thr	Ile	Lys	Ser	Val	Ser	Asp	Lys
1130						1135					1140			
Asn	Pro	Tyr	Ser	Arg	Ile	Leu	Asn	Gly	Asp	Asn	Ile	Ile	Leu	His
1145						1150					1155			
Met	Leu	Tyr	Asn	Ser	Arg	Lys	Tyr	Met	Ile	Ile	Arg	Asp	Thr	Asp
1160						1165					1170			
Thr	Ile	Tyr	Ala	Thr	Gln	Gly	Gly	Glu	Cys	Ser	Gln	Asn	Cys	Val
1175						1180					1185			
Tyr	Ala	Leu	Lys	Leu	Gln	Ser	Asn	Leu	Gly	Asn	Tyr	Gly	Ile	Gly
1190						1195					1200			
Ile	Phe	Ser	Ile	Lys	Asn	Ile	Val	Ser	Lys	Asn	Lys	Tyr	Cys	Ser
1205						1210					1215			
Gln	Ile	Phe	Ser	Ser	Phe	Arg	Glu	Asn	Thr	Met	Leu	Leu	Ala	Asp
1220						1225					1230			
Ile	Tyr	Lys	Pro	Trp	Arg	Phe	Ser	Phe	Lys	Asn	Ala	Tyr	Thr	Pro
1235						1240					1245			
Val	Ala	Val	Thr	Asn	Tyr	Glu	Thr	Lys	Leu	Leu	Ser	Thr	Ser	Ser
1250						1255					1260			
Phe	Trp	Lys	Phe	Ile	Ser	Arg	Asp	Pro	Gly	Trp	Val	Glu		
1265						1270					1275			

5 <210> 5
 <211> 1252
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum

10 <400> 5

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

Thr	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Ser	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala
210						215					220				
Lys	Gly	Ile	Thr	Thr	Lys	Tyr	Thr	Ile	Thr	Gln	Lys	Gln	Asn	Pro	Leu
225					230					235					240
Ile	Thr	Asn	Ile	Arg	Gly	Thr	Asn	Ile	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly
				245					250					255	
Gly	Thr	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Gln	Ser	Asn	Asp	Ile	Tyr
			260					265					270		
Thr	Asn	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Lys
		275					280					285			
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Leu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Val	Phe	Gln
	290					295					300				
Ala	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn
305					310					315					320
Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu
				325					330					335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Gln	Thr	Tyr	Ile
			340					345					350		
Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile
		355					360					365			
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	Val	Asn	Phe
	370					375					380				
Arg	Gly	Gln	Asn	Ala	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Pro	Ile	Thr
385					390					395					400
Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val
				405					410					415	
Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly
			420					425					430		
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile
		435					440					445			

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

Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met
690						695					700				
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu
705					710					715					720
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn
			725						730					735	
Lys	Tyr	Asp	Ile	Lys	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser
			740					745					750		
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asp	Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser
		755					760					765			
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu
770						775						780			
Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Ile	Gln	His
785					790					795					800
Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Gln	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Thr
			805						810					815	
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp
			820					825					830		
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Arg	Ile	Lys
		835					840					845			
Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Asn	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys	Tyr	Val	Asp
	850					855					860				
Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Asp	Val	Tyr	Lys
865					870					875					880
Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Asp	Lys	Leu	Ser
			885						890					895	
Glu	Val	Asn	Ile	Ser	Gln	Asn	Asp	Tyr	Ile	Ile	Tyr	Asp	Asn	Lys	Tyr
		900						905					910		
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asp	Asn
		915					920					925			

Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asp Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
1040 1045 1050

Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Ser Asn Glu Pro Asn
1055 1060 1065

Thr Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
1070 1075 1080

Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Phe Ile
1085 1090 1095

Asp Arg Arg Lys Asp Ser Thr Leu Ser Ile Asn Asn Ile Arg Ser
1100 1105 1110

Thr Ile Leu Leu Ala Asn Arg Leu Tyr Ser Gly Ile Lys Val Lys
1115 1120 1125

Ile Gln Arg Val Asn Asn Ser Ser Thr Asn Asp Asn Leu Val Arg
1130 1135 1140

Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Phe Val Ala Ser Lys Thr His
1145 1150 1155

Leu Phe Pro Leu Tyr Ala Asp Thr Ala Thr Thr Asn Lys Glu Lys
1160 1165 1170

Thr Ile Lys Ile Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val
1175 1180 1185

Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn
1190 1195 1200

Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Ala Asp Thr
1205 1210 1215

Val Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp His Thr
1220 1225 1230

Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly
1235 1240 1245

Trp Gln Glu Lys
1250

5 <210> 6
<211> 1278
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 6

Met Pro Val Val Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Tyr Met Gln Ile Pro Tyr Glu Glu Lys Ser Lys Lys
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Glu Ile Met Arg Asn Val Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Asn Thr Ile Gly Thr Asp Pro Ser Asp Phe Asp Pro Pro Ala Ser
50 55 60

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

Gln Asp Leu Asn Ile Ile Thr Ser Ala Met Lys Glu Lys Ile Tyr Asn
275 280 285

Asn Leu Leu Ala Asn Tyr Glu Lys Ile Ala Thr Arg Leu Ser Arg Val
290 295 300

Asn Ser Ala Pro Pro Glu Tyr Asp Ile Asn Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe
305 310 315 320

Gln Trp Lys Tyr Gly Leu Asp Lys Asn Ala Asp Gly Ser Tyr Thr Val
325 330 335

Asn Glu Asn Lys Phe Asn Glu Ile Tyr Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr
340 345 350

Glu Ile Asp Leu Ala Asn Lys Phe Lys Val Lys Cys Arg Asn Thr Tyr
355 360 365

Phe Ile Lys Tyr Gly Phe Leu Lys Val Pro Asn Leu Leu Asp Asp Asp
370 375 380

Ile Tyr Thr Val Ser Glu Gly Phe Asn Ile Gly Asn Leu Ala Val Asn
385 390 395 400

Asn Arg Gly Gln Asn Ile Lys Leu Asn Pro Lys Ile Ile Asp Ser Ile
405 410 415

Pro Asp Lys Gly Leu Val Glu Lys Ile Val Lys Phe Cys Lys Ser Val
420 425 430

Ile Pro Arg Lys Gly Thr Lys Ala Pro Pro Arg Leu Cys Ile Arg Val
435 440 445

Asn Asn Arg Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Ser Ser Tyr Asn Glu
450 455 460

Asn Asp Ile Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Thr Asn Leu Asn
465 470 475 480

Asn Asn Tyr Arg Asn Asn Leu Asp Glu Val Ile Leu Asp Tyr Asn Ser
485 490 495

Glu Thr Ile Pro Gln Ile Ser Asn Gln Thr Leu Asn Thr Leu Val Gln
500 505 510

Asp	Asp	Ser	Tyr	Val	Pro	Arg	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Glu	Ile
	515						520					525			
Glu	Glu	His	Asn	Val	Val	Asp	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	His	Ala
	530					535					540				
Gln	Lys	Val	Pro	Glu	Gly	Glu	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile
545					550					555					560
Asp	Thr	Ala	Leu	Ser	Glu	Glu	Ser	Gln	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser
				565					570					575	
Glu	Phe	Ile	Asn	Thr	Ile	Asn	Lys	Pro	Val	His	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile
			580					585					590		
Ser	Trp	Ile	Asn	Gln	Val	Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln
	595						600					605			
Lys	Ser	Thr	Phe	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Val	Val	Pro	Tyr
	610					615					620				
Val	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Val	Gln	Lys	Glu	Asn	Phe
625					630					635					640
Lys	Glu	Ala	Phe	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val
				645					650					655	
Pro	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe
			660					665					670		
Ile	Gly	Ser	Ser	Glu	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn
		675					680					685			
Ser	Leu	Met	Glu	Arg	Glu	Thr	Lys	Trp	Lys	Glu	Ile	Tyr	Ser	Trp	Ile
	690					695					700				
Val	Ser	Asn	Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys
705					710					715					720
Glu	Gln	Met	Tyr	Glu	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asp	Ala	Ile	Lys	Thr
				725					730					735	
Val	Ile	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr	Ser	Asp	Glu	Arg	Asn	Arg
		740						745					750		

Leu Glu Ser Glu Tyr Asn Ile Asn Asn Ile Arg Glu Glu Leu Asn Lys
755 760 765

Lys Val Ser Leu Ala Met Glu Asn Ile Glu Arg Phe Ile Thr Glu Ser
770 775 780

Ser Ile Phe Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Ala Lys Val Ser Lys
785 790 795 800

Leu Arg Glu Tyr Asp Glu Gly Val Lys Glu Tyr Leu Leu Asp Tyr Ile
805 810 815

Ser Glu His Arg Ser Ile Leu Gly Asn Ser Val Gln Glu Leu Asn Asp
820 825 830

Leu Val Thr Ser Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Glu Leu Ser Ser
835 840 845

Tyr Thr Asn Asp Lys Ile Leu Ile Leu Tyr Phe Asn Lys Leu Tyr Lys
850 855 860

Lys Ile Lys Asp Asn Ser Ile Leu Asp Met Arg Tyr Glu Asn Asn Lys
865 870 875 880

Phe Ile Asp Ile Ser Gly Tyr Gly Ser Asn Ile Ser Ile Asn Gly Asp
885 890 895

Val Tyr Ile Tyr Ser Thr Asn Arg Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Ser Ser
900 905 910

Lys Pro Ser Glu Val Asn Ile Ala Gln Asn Asn Asp Ile Ile Tyr Asn
915 920 925

Gly Arg Tyr Gln Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Lys
930 935 940

Tyr Phe Asn Lys Val Asn Leu Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asp Cys
945 950 955 960

Ile Arg Asn Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Leu Asn Tyr Asn Lys
965 970 975

Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Ala Gly Asn Asn Gln Lys Leu Val
980 985 990

Phe Asn Tyr Thr Gln Met Ile Ser Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp
995 1000 1005

Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn Ser Arg Ile
1010 1015 1020

Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Asp Glu Lys Ser Ile Ser Asn Leu
1025 1030 1035

Gly Asp Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Gly
1040 1045 1050

Cys Asn Asp Thr Arg Tyr Val Gly Ile Arg Tyr Phe Lys Val Phe
1055 1060 1065

Asp Thr Glu Leu Gly Lys Thr Glu Ile Glu Thr Leu Tyr Ser Asp
1070 1075 1080

Glu Pro Asp Pro Ser Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu
1085 1090 1095

Leu Tyr Asn Lys Arg Tyr Tyr Leu Leu Asn Leu Leu Arg Thr Asp
1100 1105 1110

Lys Ser Ile Thr Gln Asn Ser Asn Phe Leu Asn Ile Asn Gln Gln
1115 1120 1125

Arg Gly Val Tyr Gln Lys Pro Asn Ile Phe Ser Asn Thr Arg Leu
1130 1135 1140

Tyr Thr Gly Val Glu Val Ile Ile Arg Lys Asn Gly Ser Thr Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Asn Thr Asp Asn Phe Val Arg Lys Asn Asp Leu Ala Tyr
1160 1165 1170

Ile Asn Val Val Asp Arg Asp Val Glu Tyr Arg Leu Tyr Ala Asp
1175 1180 1185

Ile Ser Ile Ala Lys Pro Glu Lys Ile Ile Lys Leu Ile Arg Thr
1190 1195 1200

Ser Asn Ser Asn Asn Ser Leu Gly Gln Ile Ile Val Met Asp Ser
1205 1210 1215

Ile Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Gln Asn Asn Asn Gly Gly
1220 1225 1230

Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Ser Asn Asn Leu Val Ala Ser
1235 1240 1245

Ser Trp Tyr Tyr Asn Asn Ile Arg Lys Asn Thr Ser Ser Asn Gly
1250 1255 1260

Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Gln His Gly Trp Gln Glu Asn
1265 1270 1275

<210> 7

<211> 1297

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 7

Met Pro Val Asn Ile Lys Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asn Asn
1 5 10 15

Asp Asp Ile Ile Met Met Gln Pro Phe Asn Asp Pro Gly Pro Gly Thr
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Arg Ile Ile Asp Arg Ile Trp Ile Val Pro Gln
35 40 45

Arg Phe Thr Tyr Gly Phe Gln Pro Asp Gln Phe Asn Ala Ser Thr Gly
50 55 60

Val Phe Ser Lys Asp Val Tyr Gln Tyr Tyr Asp Pro Thr Tyr Leu Lys
65 70 75 80

Thr Asp Ala Gln Lys Asp Lys Phe Leu Lys Thr Met Ile Lys Leu Phe
85 90 95

Asn Arg Ile Asn Ser Lys Pro Ser Gly Gln Arg Leu Leu Asp Met Ile
100 105 110

Val Asp Ala Ile Pro Tyr Leu Gly Asn Ala Ser Thr Pro Pro Asp Lys
115 120 125

Phe Ala Ala Asn Val Ala Asn Val Ser Ile Asn Lys Lys Ile Ile Gln
130 135 140

Pro Gly Ala Glu Asp Gln Ile Lys Gly Leu Met Thr Asn Leu Ile Ile
145 150 155 160

Phe Gly Pro Gly Pro Val Leu Ser Asp Asn Phe Thr Asp Ser Met Ile
165 170 175

Met Asn Gly His Ser Pro Ile Ser Glu Gly Phe Gly Ala Arg Met Met
180 185 190

Ile Arg Phe Cys Pro Ser Cys Leu Asn Val Phe Asn Asn Val Gln Glu
195 200 205

Asn Lys Asp Thr Ser Ile Phe Ser Arg Arg Ala Tyr Phe Ala Asp Pro
210 215 220

Ala Leu Thr Leu Met His Glu Leu Ile His Val Leu His Gly Leu Tyr
225 230 235 240

Gly Ile Lys Ile Ser Asn Leu Pro Ile Thr Pro Asn Thr Lys Glu Phe
245 250 255

Phe Met Gln His Ser Asp Pro Val Gln Ala Glu Glu Leu Tyr Thr Phe
260 265 270

Gly Gly His Asp Pro Ser Val Ile Ser Pro Ser Thr Asp Met Asn Ile
275 280 285

Tyr Asn Lys Ala Leu Gln Asn Phe Gln Asp Ile Ala Asn Arg Leu Asn
290 295 300

Ile Val Ser Ser Ala Gln Gly Ser Gly Ile Asp Ile Ser Leu Tyr Lys
305 310 315 320

Gln Ile Tyr Lys Asn Lys Tyr Asp Phe Val Glu Asp Pro Asn Gly Lys

					325						330				335
Tyr	Ser	Val	Asp	Lys	Asp	Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Ala	Leu	Met
			340					345					350		
Phe	Gly	Phe	Thr	Glu	Thr	Asn	Leu	Ala	Gly	Glu	Tyr	Gly	Ile	Lys	Thr
	355						360					365			
Arg	Tyr	Ser	Tyr	Phe	Ser	Glu	Tyr	Leu	Pro	Pro	Ile	Lys	Thr	Glu	Lys
	370					375					380				
Leu	Leu	Asp	Asn	Thr	Ile	Tyr	Thr	Gln	Asn	Glu	Gly	Phe	Asn	Ile	Ala
385					390					395					400
Ser	Lys	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Lys	Ala	Val	Asn
			405						410					415	
Lys	Gln	Ala	Tyr	Glu	Gln	Ile	Ser	Leu	Gln	His	Leu	Val	Ile	Tyr	Arg
			420					425					430		
Ile	Ala	Met	Cys	Lys	Pro	Val	Met	Tyr	Lys	Asn	Thr	Gly	Lys	Ser	Glu
		435					440					445			
Gln	Cys	Ile	Ile	Val	Asn	Asn	Gln	Asp	Leu	Phe	Phe	Ile	Ala	Asn	Lys
	450					455					460				
Asp	Ser	Phe	Ser	Lys	Asp	Leu	Ala	Lys	Ala	Gln	Thr	Ile	Ala	Tyr	Asn
465					470					475				480	
Thr	Gln	Asn	Asn	Thr	Ile	Gln	Asn	Asn	Phe	Ser	Ile	Asp	Gln	Leu	Ile
				485					490					495	
Leu	Asp	Asn	Asp	Leu	Ser	Ser	Gly	Ile	Asp	Leu	Pro	Asn	Glu	Asn	Thr
			500					505					510		
Gln	Pro	Phe	Thr	Asn	Phe	Asp	Asp	Ile	Asp	Ile	Pro	Val	Tyr	Ile	Lys
	515						520					525			
Gln	Ser	Ala	Leu	Lys	Lys	Ile	Phe	Val	Asp	Gly	Asp	Ser	Leu	Phe	Glu
	530					535					540				
Tyr	Leu	His	Ala	Gln	Thr	Phe	Pro	Ser	Asn	Ile	Gln	Asn	Leu	Gln	Leu
545					550					555				560	
Thr	Asn	Ser	Leu	Asn	Asp	Ala	Leu	Arg	Asn	Asn	Asn	Lys	Val	Tyr	Thr

				565					570					575	
Phe	Phe	Ser	Thr	Asn	Leu	Val	Glu	Lys	Ala	Asn	Thr	Val	Val	Gly	Ala
			580					585					590		
Ser	Leu	Phe	Val	Asn	Trp	Val	Lys	Gly	Val	Ile	Asp	Asp	Phe	Thr	Ser
		595					600					605			
Glu	Ser	Thr	Gln	Lys	Ser	Thr	Ile	Asp	Lys	Val	Ser	Asp	Val	Ser	Ile
	610					615					620				
Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala
625					630					635					640
Lys	Glu	Asn	Phe	Lys	Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Gly	Gly	Ala	Ala	Ile	Leu
				645				650						655	
Met	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Leu	Ile	Val	Pro	Ile	Val	Gly	Phe	Phe	Thr
			660					665					670		
Leu	Glu	Ser	Tyr	Val	Gly	Asn	Lys	Gly	His	Ile	Ile	Met	Thr	Ile	Ser
		675					680					685			
Asn	Ala	Leu	Lys	Lys	Arg	Asp	Gln	Lys	Trp	Thr	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu
	690					695					700				
Ile	Val	Ser	Gln	Trp	Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile
705					710					715					720
Lys	Glu	Arg	Met	Tyr	Asn	Ala	Leu	Asn	Asn	Gln	Ser	Gln	Ala	Ile	Glu
				725					730					735	
Lys	Ile	Ile	Glu	Asp	Gln	Tyr	Asn	Arg	Tyr	Ser	Glu	Glu	Asp	Lys	Met
			740					745					750		
Asn	Ile	Asn	Ile	Asp	Phe	Asn	Asp	Ile	Asp	Phe	Lys	Leu	Asn	Gln	Ser
		755					760					765			
Ile	Asn	Leu	Ala	Ile	Asn	Asn	Ile	Asp	Asp	Phe	Ile	Asn	Gln	Cys	Ser
	770					775					780				
Ile	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Arg	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Val	Lys	Lys	Leu
785					790				795						800
Lys	Asp	Phe	Asp	Asp	Asn	Leu	Lys	Arg	Asp	Leu	Leu	Glu	Tyr	Ile	Asp

					805					810					815
Thr	Asn	Glu	Leu	Tyr	Leu	Leu	Asp	Glu	Val	Asn	Ile	Leu	Lys	Ser	Lys
			820					825					830		
Val	Asn	Arg	His	Leu	Lys	Asp	Ser	Ile	Pro	Phe	Asp	Leu	Ser	Leu	Tyr
		835					840					845			
Thr	Lys	Asp	Thr	Ile	Leu	Ile	Gln	Val	Phe	Asn	Asn	Tyr	Ile	Ser	Asn
	850					855					860				
Ile	Ser	Ser	Asn	Ala	Ile	Leu	Ser	Leu	Ser	Tyr	Arg	Gly	Gly	Arg	Leu
865					870					875					880
Ile	Asp	Ser	Ser	Gly	Tyr	Gly	Ala	Thr	Met	Asn	Val	Gly	Ser	Asp	Val
				885					890					895	
Ile	Phe	Asn	Asp	Ile	Gly	Asn	Gly	Gln	Phe	Lys	Leu	Asn	Asn	Ser	Glu
			900					905					910		
Asn	Ser	Asn	Ile	Thr	Ala	His	Gln	Ser	Lys	Phe	Val	Val	Tyr	Asp	Ser
		915					920					925			
Met	Phe	Asp	Asn	Phe	Ser	Ile	Asn	Phe	Trp	Val	Arg	Thr	Pro	Lys	Tyr
	930					935					940				
Asn	Asn	Asn	Asp	Ile	Gln	Thr	Tyr	Leu	Gln	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile
945					950					955					960
Ser	Cys	Ile	Lys	Asn	Asp	Ser	Gly	Trp	Lys	Val	Ser	Ile	Lys	Gly	Asn
				965					970					975	
Arg	Ile	Ile	Trp	Thr	Leu	Ile	Asp	Val	Asn	Ala	Lys	Ser	Lys	Ser	Ile
			980				985					990			
Phe	Phe	Glu	Tyr	Ser	Ile	Lys	Asp	Asn	Ile	Ser	Asp	Tyr	Ile	Asn	Lys
		995					1000					1005			
Trp	Phe	Ser	Ile	Thr	Ile	Thr	Asn	Asp	Arg	Leu	Gly	Asn	Ala	Asn	
	1010					1015						1020			
Ile	Tyr	Ile	Asn	Gly	Ser	Leu	Lys	Lys	Ser	Glu	Lys	Ile	Leu	Asn	
	1025					1030						1035			
Leu	Asp	Arg	Ile	Asn	Ser	Ser	Asn	Asp	Ile	Asp	Phe	Lys	Leu	Ile	

1040	1045	1050
Asn Cys Thr Asp Thr Thr Lys Phe Val Trp Ile Lys Asp Phe Asn		
1055	1060	1065
Ile Phe Gly Arg Glu Leu Asn Ala Thr Glu Val Ser Ser Leu Tyr		
1070	1075	1080
Trp Ile Gln Ser Ser Thr Asn Thr Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn		
1085	1090	1095
Pro Leu Arg Tyr Asp Thr Gln Tyr Tyr Leu Phe Asn Gln Gly Met		
1100	1105	1110
Gln Asn Ile Tyr Ile Lys Tyr Phe Ser Lys Ala Ser Met Gly Glu		
1115	1120	1125
Thr Ala Pro Arg Thr Asn Phe Asn Asn Ala Ala Ile Asn Tyr Gln		
1130	1135	1140
Asn Leu Tyr Leu Gly Leu Arg Phe Ile Ile Lys Lys Ala Ser Asn		
1145	1150	1155
Ser Arg Asn Ile Asn Asn Asp Asn Ile Val Arg Glu Gly Asp Tyr		
1160	1165	1170
Ile Tyr Leu Asn Ile Asp Asn Ile Ser Asp Glu Ser Tyr Arg Val		
1175	1180	1185
Tyr Val Leu Val Asn Ser Lys Glu Ile Gln Thr Gln Leu Phe Leu		
1190	1195	1200
Ala Pro Ile Asn Asp Asp Pro Thr Phe Tyr Asp Val Leu Gln Ile		
1205	1210	1215
Lys Lys Tyr Tyr Glu Lys Thr Thr Tyr Asn Cys Gln Ile Leu Cys		
1220	1225	1230
Glu Lys Asp Thr Lys Thr Phe Gly Leu Phe Gly Ile Gly Lys Phe		
1235	1240	1245
Val Lys Asp Tyr Gly Tyr Val Trp Asp Thr Tyr Asp Asn Tyr Phe		
1250	1255	1260
Cys Ile Ser Gln Trp Tyr Leu Arg Arg Ile Ser Glu Asn Ile Asn		

1265

1270

1275

Lys Leu Arg Leu Gly Cys Asn Trp Gln Phe Ile Pro Val Asp Glu
1280 1285 1290

Gly Trp Thr Glu
1295

<210> 8

<211> 1315

<212> PRT

<213> Clostridium tetani

<400> 8

Met Pro Ile Thr Ile Asn Asn Phe Arg Tyr Ser Asp Pro Val Asn Asn
1 5 10 15

Asp Thr Ile Ile Met Met Glu Pro Pro Tyr Cys Lys Gly Leu Asp Ile
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Val Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Glu Phe Gly Thr Lys Pro Glu Asp Phe Asn Pro Pro Ser Ser
50 55 60

Leu Ile Glu Gly Ala Ser Glu Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Arg Thr
65 70 75 80

Asp Ser Asp Lys Asp Arg Phe Leu Glu Thr Met Val Lys Leu Phe Asn
85 90 95

Arg Ile Lys Asn Asn Val Ala Gly Glu Ala Leu Leu Asp Lys Ile Ile
100 105 110

Asn Ala Ile Pro Tyr Leu Gly Asn Ser Tyr Ser Leu Leu Asp Lys Phe
115 120 125

Asp Thr Asn Ser Asn Ser Val Ser Phe Asn Leu Leu Glu Glu Asp Pro
130 135 140

Ser Gly Ala Thr Thr Lys Ser Ala Met Leu Thr Asn Leu Ile Ile Phe
145 150 155 160

Gly Pro Gly Pro Val Leu Asn Lys Asn Glu Val Arg Gly Ile Val Leu
165 170 175

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

Arg Val Asn Thr Asn Ala Phe Arg Asn Val Asp Gly Ser Gly Leu Val
420 425 430

Ser Lys Leu Ile Gly Leu Cys Lys Lys Ile Ile Pro Pro Thr Asn Ile
435 440 445

Arg Glu Asn Leu Tyr Asn Arg Thr Ala Ser Leu Thr Asp Leu Gly Gly
450 455 460

Glu Leu Cys Ile Lys Ile Lys Asn Glu Asp Leu Thr Phe Ile Ala Glu
465 470 475 480

Lys Asn Ser Phe Ser Glu Glu Pro Phe Gln Asp Glu Ile Val Ser Tyr
485 490 495

Asn Thr Lys Asn Lys Pro Leu Asn Phe Asn Tyr Ser Leu Asp Lys Ile
500 505 510

Ile Val Asp Tyr Asn Leu Gln Ser Lys Ile Thr Leu Pro Asn Asp Arg
515 520 525

Thr Thr Pro Val Thr Lys Gly Ile Phe Tyr Ala Pro Glu Tyr Lys Ser
530 535 540
Asn Ala Ala Ser Thr Ile Glu Ile His Asn Ile Asp Asp Asn Thr Ile
545 550 555 560

Tyr Gln Tyr Leu Tyr Ala Gln Lys Ser Pro Thr Thr Leu Gln Arg Ile
565 570 575

Thr Met Thr Asn Ser Val Asp Asp Ala Leu Ile Asn Ser Thr Lys Ile
580 585 590

Tyr Ser Tyr Phe Pro Ser Val Ile Ser Lys Val Asn Gln Gly Ala Gln
595 600 605

Gly Ile Leu Phe Leu Gln Trp Val Arg Asp Ile Ile Asp Asp Phe Thr
610 615 620

Asn Glu Ser Ser Gln Lys Thr Thr Ile Asp Lys Ile Ser Asp Val Ser
625 630 635 640

Thr Ile Val Pro Tyr Ile Gly Pro Ala Leu Asn Ile Val Lys Gln Gly
645 650 655

Tyr	Glu	Gly	Asn	Phe	Ile	Gly	Ala	Leu	Glu	Thr	Thr	Gly	Val	Val	Leu
			660					665					670		
Leu	Leu	Glu	Tyr	Ile	Pro	Glu	Ile	Thr	Leu	Pro	Val	Ile	Ala	Ala	Leu
		675					680					685			
Ser	Ile	Ala	Glu	Ser	Ser	Thr	Gln	Lys	Glu	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile
	690					695					700				
Asp	Asn	Phe	Leu	Glu	Lys	Arg	Tyr	Glu	Lys	Trp	Ile	Glu	Val	Tyr	Lys
705					710					715					720
Leu	Val	Lys	Ala	Lys	Trp	Leu	Gly	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Gln	Lys
				725					730					735	
Arg	Ser	Tyr	Gln	Met	Tyr	Arg	Ser	Leu	Glu	Tyr	Gln	Val	Asp	Ala	Ile
			740					745					750		
Lys	Lys	Ile	Ile	Asp	Tyr	Glu	Tyr	Lys	Ile	Tyr	Ser	Gly	Pro	Asp	Lys
	755						760					765			
Glu	Gln	Ile	Ala	Asp	Glu	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	Asn	Lys	Leu	Glu	Glu
	770					775					780				
Lys	Ala	Asn	Lys	Ala	Met	Ile	Asn	Ile	Asn	Ile	Phe	Met	Arg	Glu	Ser
785					790					795					800
Ser	Arg	Ser	Phe	Leu	Val	Asn	Gln	Met	Ile	Asn	Glu	Ala	Lys	Lys	Gln
				805					810					815	
Leu	Leu	Glu	Phe	Asp	Thr	Gln	Ser	Lys	Asn	Ile	Leu	Met	Gln	Tyr	Ile
			820					825					830		
Lys	Ala	Asn	Ser	Lys	Phe	Ile	Gly	Ile	Thr	Glu	Leu	Lys	Lys	Leu	Glu
		835					840					845			
Ser	Lys	Ile	Asn	Lys	Val	Phe	Ser	Thr	Pro	Ile	Pro	Phe	Ser	Tyr	Ser
	850					855					860				
Lys	Asn	Leu	Asp	Cys	Trp	Val	Asp	Asn	Glu	Glu	Asp	Ile	Asp	Val	Ile
865				870						875					880
Leu	Lys	Lys	Ser	Thr	Ile	Leu	Asn	Leu	Asp	Ile	Asn	Asn	Asp	Ile	Ile
			885					890						895	

Ser Asp Ile Ser Gly Phe Asn Ser Ser Val Ile Thr Tyr Pro Asp Ala
900 905 910

Gln Leu Val Pro Gly Ile Asn Gly Lys Ala Ile His Leu Val Asn Asn
915 920 925

Glu Ser Ser Glu Val Ile Val His Lys Ala Met Asp Ile Glu Tyr Asn
930 935 940

Asp Met Phe Asn Asn Phe Thr Val Ser Phe Trp Leu Arg Val Pro Lys
945 950 955 960

Val Ser Ala Ser His Leu Glu Gln Tyr Gly Thr Asn Glu Tyr Ser Ile
965 970 975

Ile Ser Ser Met Lys Lys His Ser Leu Ser Ile Gly Ser Gly Trp Ser
980 985 990

Val Ser Leu Lys Gly Asn Asn Leu Ile Trp Thr Leu Lys Asp Ser Ala
995 1000 1005

Gly Glu Val Arg Gln Ile Thr Phe Arg Asp Leu Pro Asp Lys Phe
1010 1015 1020

Asn Ala Tyr Leu Ala Asn Lys Trp Val Phe Ile Thr Ile Thr Asn
1025 1030 1035

Asp Arg Leu Ser Ser Ala Asn Leu Tyr Ile Asn Gly Val Leu Met
1040 1045 1050

Gly Ser Ala Glu Ile Thr Gly Leu Gly Ala Ile Arg Glu Asp Asn
1055 1060 1065

Asn Ile Thr Leu Lys Leu Asp Arg Cys Asn Asn Asn Asn Gln Tyr
1070 1075 1080

Val Ser Ile Asp Lys Phe Arg Ile Phe Cys Lys Ala Leu Asn Pro
1085 1090 1095

Lys Glu Ile Glu Lys Leu Tyr Thr Ser Tyr Leu Ser Ile Thr Phe
1100 1105 1110

Leu Arg Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Arg Tyr Asp Thr Glu Tyr
1115 1120 1125


```

Tyr Leu Ile Pro Val Ala Ser Ser Ser Lys Asp Val Gln Leu Lys
1130 1135 1140

Asn Ile Thr Asp Tyr Met Tyr Leu Thr Asn Ala Pro Ser Tyr Thr
1145 1150 1155

Asn Gly Lys Leu Asn Ile Tyr Tyr Arg Arg Leu Tyr Asn Gly Leu
1160 1165 1170

Lys Phe Ile Ile Lys Arg Tyr Thr Pro Asn Asn Glu Ile Asp Ser
1175 1180 1185

Phe Val Lys Ser Gly Asp Phe Ile Lys Leu Tyr Val Ser Tyr Asn
1190 1195 1200

Asn Asn Glu His Ile Val Gly Tyr Pro Lys Asp Gly Asn Ala Phe
1205 1210 1215

Asn Asn Leu Asp Arg Ile Leu Arg Val Gly Tyr Asn Ala Pro Gly
1220 1225 1230

Ile Pro Leu Tyr Lys Lys Met Glu Ala Val Lys Leu Arg Asp Leu
1235 1240 1245

Lys Thr Tyr Ser Val Gln Leu Lys Leu Tyr Asp Asp Lys Asn Ala
1250 1255 1260

Ser Leu Gly Leu Val Gly Thr His Asn Gly Gln Ile Gly Asn Asp
1265 1270 1275

Pro Asn Arg Asp Ile Leu Ile Ala Ser Asn Trp Tyr Phe Asn His
1280 1285 1290

Leu Lys Asp Lys Ile Leu Gly Cys Asp Trp Tyr Phe Val Pro Thr
1295 1300 1305

Asp Glu Gly Trp Thr Asn Asp
1310 1315

```

5 <210> 9
 <211> 1315
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність

10 <220>
 <223> BoNT/AB

<400> 9

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Glu Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Asp Asn Glu Lys Asp Asn Tyr Leu Lys Gly Val Thr Lys Leu Phe Glu
85 90 95

Arg Ile Tyr Ser Thr Asp Leu Gly Arg Met Leu Leu Thr Ser Ile Val
100 105 110

Arg Gly Ile Pro Phe Trp Gly Gly Ser Thr Ile Asp Thr Glu Leu Lys
115 120 125

Val Ile Asp Thr Asn Cys Ile Asn Val Ile Gln Pro Asp Gly Ser Tyr
130 135 140

Arg Ser Glu Glu Leu Asn Leu Val Ile Ile Gly Pro Ser Ala Asp Ile
145 150 155 160

Ile Gln Phe Glu Cys Lys Ser Phe Gly His Glu Val Leu Asn Leu Thr
165 170 175

Arg Asn Gly Tyr Gly Ser Thr Gln Tyr Ile Arg Phe Ser Pro Asp Phe
180 185 190

Thr Phe Gly Phe Glu Glu Ser Leu Glu Val Asp Thr Asn Pro Leu Leu
195 200 205

Gly Ala Gly Lys Phe Ala Thr Asp Pro Ala Val Thr Leu Ala His Glu
210 215 220

5

Leu Ile His Ala Gly His Arg Leu Tyr Gly Ile Ala Ile Asn Pro Asn
225 230 235 240

Arg Val Phe Lys Val Asn Thr Asn Ala Tyr Tyr Glu Met Ser Gly Leu
245 250 255

Glu Val Ser Phe Glu Glu Leu Arg Thr Phe Gly Gly His Asp Ala Lys
260 265 270

Phe Ile Asp Ser Leu Gln Glu Asn Glu Phe Arg Leu Tyr Tyr Tyr Asn
275 280 285

Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
290 295 300

Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
305 310 315 320

Tyr Leu Leu Ser Glu Asp Thr Ser Gly Lys Phe Ser Val Asp Lys Leu
325 330 335

Lys Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Met Leu Thr Glu Ile Tyr Thr Glu Asp
340 345 350

Asn Phe Val Lys Phe Phe Lys Val Leu Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
355 360 365

Phe Asp Lys Ala Val Phe Lys Ile Asn Ile Val Pro Lys Val Asn Tyr
370 375 380

Thr Ile Tyr Asp Gly Phe Asn Leu Arg Asn Thr Asn Leu Ala Ala Asn
385 390 395 400

Phe Asn Gly Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Met Asn Phe Thr Lys Leu
405 410 415

Lys Asn Phe Thr Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg
420 425 430

Gly Ile Ile Thr Ser Lys Thr Lys Ser Leu Asp Lys Gly Tyr Asn Lys
435 440 445

Ala Leu Asn Asp Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Trp Asp Leu Phe Phe
450 455 460

Ser Pro Ser Glu Asp Asn Phe Thr Asn Asp Leu Asn Lys Gly Glu Glu
465 470 475 480

Ile Thr Ser Asp Thr Asn Ile Glu Ala Ala Glu Glu Asn Ile Ser Leu
485 490 495

Asp Leu Ile Gln Gln Tyr Tyr Leu Thr Phe Asn Phe Asp Asn Glu Pro
500 505 510

Glu Asn Ile Ser Ile Glu Asn Leu Ser Ser Asp Ile Ile Gly Gln Leu
515 520 525

Glu Leu Met Pro Asn Ile Glu Arg Phe Pro Asn Gly Lys Lys Tyr Glu
530 535 540

Leu Asp Lys Tyr Thr Met Phe His Tyr Leu Arg Ala Gln Glu Phe Glu
545 550 555 560

His Gly Lys Ser Arg Ile Ala Leu Thr Asn Ser Val Asn Glu Ala Leu
565 570 575

Leu Asn Pro Ser Arg Val Tyr Thr Phe Phe Ser Ser Asp Tyr Val Lys
580 585 590

Lys Val Asn Lys Ala Thr Glu Ala Ala Met Phe Leu Gly Trp Val Glu
595 600 605

Gln Leu Val Tyr Asp Phe Thr Asp Glu Thr Ser Glu Val Ser Thr Thr
610 615 620

Asp Lys Ile Ala Asp Ile Thr Ile Ile Ile Pro Tyr Ile Gly Pro Ala
625 630 635 640

Leu Asn Ile Gly Asn Met Leu Tyr Lys Asp Asp Phe Val Gly Ala Leu
645 650 655

Ile Phe Ser Gly Ala Val Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro Glu Ile Ala
660 665 670

Ile Pro Val Leu Gly Thr Phe Ala Leu Val Ser Tyr Ile Ala Asn Lys
675 680 685

Val Leu Thr Val Gln Thr Ile Asp Asn Ala Leu Ser Lys Arg Asn Glu
690 695 700

Lys Trp Asp Glu Val Tyr Lys Tyr Ile Val Thr Asn Trp Leu Ala Lys
705 710 715 720

Val Asn Thr Gln Ile Asp Leu Ile Arg Lys Lys Met Lys Glu Ala Leu
725 730 735

Glu Asn Gln Ala Glu Ala Thr Lys Ala Ile Ile Asn Tyr Gln Tyr Asn
740 745 750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Lys Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asn Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile Ile Leu
865 870 875 880

Asn Leu Arg Tyr Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly Tyr Gly
885 890 895

Ala Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys Asn Gln
900 905 910

Phe Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr Gln Asn
915 920 925

Gln Asn His Ile Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val Ser Phe
930 935 940

Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn Tyr Ile
945 950 955 960

His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser Gly Trp
965 970 975

Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile Asp Ile
980 985 990

Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg Glu Asp
995 1000 1005

Ile Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr Asn
1010 1015 1020

Asn Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu Ser
1025 1030 1035

Asn Thr Asp Ile Lys Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly Glu
1040 1045 1050

Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Gln Phe Ile
1055 1060 1065

Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln Ser
1070 1075 1080

Asn Ile Glu Glu Arg Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Glu Tyr Leu
1085 1090 1095

Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr Tyr
1100 1105 1110

Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys Lys
1115 1120 1125

Asp Ser Pro Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn Gln
1130 1135 1140

Asn Ser Lys Tyr Ile Asn Tyr Arg Asp Leu Tyr Ile Gly Glu Lys
1145 1150 1155

Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp Asp
1160 1165 1170

Ile Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn Leu
1175 1180 1185

Asn Gln Glu Trp Arg Val Tyr Thr Tyr Lys Tyr Phe Lys Lys Glu
1190 1195 1200

Glu Met Lys Leu Phe Leu Ala Pro Ile Tyr Asp Ser Asp Glu Phe
1205 1210 1215

Tyr Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr Tyr
1220 1225 1230

Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp Glu
1235 1240 1245

Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile Val
1250 1255 1260

Phe Glu Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr Leu
1265 1270 1275

Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys Asn
1280 1285 1290

Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu His His His
1295 1300 1305

His His His His His His His
1310 1315

5 <210> 10
<211> 1327
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

10 <220>
<223> BoNT/AB

<400> 10

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

15

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

Lys	Phe	Lys	Asp	Ile	Ala	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Ala	Lys	Ser	Ile	Val	290	295	300	
Gly	Thr	Thr	Ala	Ser	Leu	Gln	Tyr	Met	Lys	Asn	Val	Phe	Lys	Glu	Lys	305	310	315	320
Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Lys	Leu	325	330	335	
Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Met	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp	340	345	350	
Asn	Phe	Val	Lys	Phe	Phe	Lys	Val	Leu	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn	355	360	365	
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Lys	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Lys	Val	Asn	Tyr	370	375	380	
Thr	Ile	Tyr	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Arg	Asn	Thr	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn	385	390	395	400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Asn	Met	Asn	Phe	Thr	Lys	Leu	405	410	415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg	420	425	430	
Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Lys	Gly	Tyr	Asn	Lys	435	440	445	
Ala	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Ile	Lys	Val	Asn	Asn	Trp	Asp	Leu	Phe	Phe	450	455	460	
Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Gly	Glu	Glu	465	470	475	480
Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu	485	490	495	
Asp	Leu	Ile	Gln	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asn	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro	500	505	510	
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu	515	520	525	

Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu
530						535					540				
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu
545					550					555					560
His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu
				565					570					575	
Leu	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys
				580				585					590		
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu
		595					600					605			
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr
610						615					620				
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala
625					630					635					640
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Tyr	Lys	Asp	Asp	Phe	Val	Gly	Ala	Leu
				645					650					655	
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Ile	Ala
			660					665					670		
Ile	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys
		675					680					685			
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu
690						695					700				
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys
705					710					715					720
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Glu	Ala	Leu
				725					730					735	
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn
			740					745					750		
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Asp	Asp
		755					760					765			

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Lys Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asn Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Ile Glu Leu Gly Gly Gly Gly
865 870 875 880

Ser Glu Leu Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile Ile Leu Asn Leu Arg Tyr
885 890 895

Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly Tyr Gly Ala Lys Val Glu
900 905 910

Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys Asn Gln Phe Lys Leu Thr
915 920 925

Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr Gln Asn Gln Asn Ile Ile
930 935 940

Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val Ser Phe Trp Ile Arg Ile
945 950 955 960

Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn Tyr Ile His Asn Glu Tyr
965 970 975

Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Ile
980 985 990

Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile Asp Ile Asn Gly Lys Thr
995 1000 1005

Lys	Ser	Val	Phe	Phe	Glu	Tyr	Asn	Ile	Arg	Glu	Asp	Ile	Ser	Glu
1010						1015					1020			
Tyr	Ile	Asn	Arg	Trp	Phe	Phe	Val	Thr	Ile	Thr	Asn	Asn	Leu	Asn
1025						1030					1035			
Asn	Ala	Lys	Ile	Tyr	Ile	Asn	Gly	Lys	Leu	Glu	Ser	Asn	Thr	Asp
1040						1045					1050			
Ile	Lys	Asp	Ile	Arg	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Gly	Gln	Ile	Ile	Phe
1055						1060					1065			
Lys	Leu	Asp	Gly	Asp	Ile	Asp	Arg	Thr	Gln	Phe	Ile	Trp	Met	Lys
1070						1075					1080			
Tyr	Phe	Ser	Ile	Phe	Asn	Thr	Glu	Leu	Ser	Gln	Ser	Asn	Ile	Glu
1085						1090					1095			
Glu	Arg	Tyr	Lys	Ile	Glu	Ser	Tyr	Ser	Glu	Tyr	Leu	Lys	Asp	Phe
1100						1105					1110			
Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Met	Tyr	Asn	Lys	Glu	Tyr	Tyr	Met	Phe	Asn
1115						1120					1125			
Ala	Gly	Asn	Lys	Asn	Ser	Tyr	Ile	Lys	Leu	Lys	Lys	Asp	Ser	Pro
1130						1135					1140			
Val	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Gln	Asn	Ser	Lys
1145						1150					1155			
Tyr	Ile	Asn	Tyr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu	Lys	Phe	Ile	Ile
1160						1165					1170			
Arg	Arg	Lys	Ser	Asn	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Asp	Asp	Ile	Val	Arg
1175						1180					1185			
Lys	Glu	Asp	Tyr	Ile	Tyr	Leu	Asp	Phe	Phe	Asn	Leu	Asn	Gln	Glu
1190						1195					1200			
Trp	Arg	Val	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Lys	Glu	Glu	Met	Lys
1205						1210					1215			
Leu	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Tyr	Asp	Ser	Asp	Glu	Phe	Tyr	Asn	Thr
1220						1225					1230			

Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr Tyr Ser Cys Gln
1235 1240 1245

Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp Glu Ile Gly Leu
1250 1255 1260

Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile Val Phe Glu Glu
1265 1270 1275

Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr Leu Lys Glu Val
1280 1285 1290

Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys Asn Trp Gln Phe
1295 1300 1305

Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu His His His His His His
1310 1315 1320

His His His His
1325

5 <210> 11
<211> 1314
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

10 <220>
<223> BoNT/AB

<400> 11

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

15

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

Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Lys	Leu
				325					330					335	
Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Met	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp
			340					345					350		
Asn	Phe	Val	Lys	Phe	Phe	Lys	Val	Leu	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn
			355					360					365		
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Lys	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Lys	Val	Asn	Tyr
	370					375					380				
Thr	Ile	Tyr	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Arg	Asn	Thr	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn
385					390					395					400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Asn	Met	Asn	Phe	Thr	Lys	Leu
				405					410					415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg
			420					425					430		
Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Lys	Gly	Tyr	Asn	Lys
	435						440					445			
Ala	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Ile	Lys	Val	Asn	Asn	Trp	Asp	Leu	Phe	Phe
450						455					460				
Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Gly	Glu	Glu
465					470					475					480
Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu
				485					490					495	
Asp	Leu	Ile	Gln	Glu	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asn	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro
			500					505					510		
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu
	515						520					525			
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu
	530					535					540				
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu
545					550					555					560

His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu
				565					570					575	
Leu	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys
			580					585					590		
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu
		595					600					605			
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr
	610					615					620				
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala
625					630					635					640
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Tyr	Lys	Asp	Asp	Phe	Val	Gly	Ala	Leu
				645					650					655	
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Ile	Ala
			660					665					670		
Ile	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys
	675					680					685				
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu
	690					695					700				
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys
705					710					715					720
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Glu	Ala	Leu
			725						730					735	
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn
			740					745					750		
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Asp	Asp
		755					760				765				
Leu	Ser	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Ser	Ile	Asn	Lys	Ala	Met	Ile	Asn	Ile
	770					775					780				
Asn	Lys	Phe	Leu	Asn	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met
785					790					795					800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Leu Asp Asn Ile Ile Leu Asn
865 870 875 880

Leu Arg Tyr Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly Tyr Gly Ala
885 890 895

Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys Asn Gln Phe
900 905 910

Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr Gln Asn Gln
915 920 925

Asn Ile Ile Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val Ser Phe Trp
930 935 940

Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn Tyr Ile His
945 950 955 960

Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser Gly Trp Lys
965 970 975

Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile Asp Ile Asn
980 985 990

Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg Glu Asp Ile
995 1000 1005

Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn
1010 1015 1020

Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu Ser Asn
1025 1030 1035

Thr	Asp	Ile	Lys	Asp	Ile	Arg	Glu	Val	Ile	Ala	Asn	Gly	Glu	Ile
1040						1045					1050			
Ile	Phe	Lys	Leu	Asp	Gly	Asp	Ile	Asp	Arg	Thr	Gln	Phe	Ile	Trp
1055						1060					1065			
Met	Lys	Tyr	Phe	Ser	Ile	Phe	Asn	Thr	Glu	Leu	Ser	Gln	Ser	Asn
1070						1075					1080			
Ile	Glu	Glu	Arg	Tyr	Lys	Ile	Gln	Ser	Tyr	Ser	Glu	Tyr	Leu	Lys
1085						1090					1095			
Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Met	Tyr	Asn	Lys	Glu	Tyr	Tyr	Met
1100						1105					1110			
Phe	Asn	Ala	Gly	Asn	Lys	Asn	Ser	Tyr	Ile	Lys	Leu	Lys	Lys	Asp
1115						1120					1125			
Ser	Pro	Val	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Gln	Asn
1130						1135					1140			
Ser	Lys	Tyr	Ile	Asn	Tyr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu	Lys	Phe
1145						1150					1155			
Ile	Ile	Arg	Arg	Lys	Ser	Asn	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Asp	Asp	Ile
1160						1165					1170			
Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Tyr	Ile	Tyr	Leu	Asp	Phe	Phe	Asn	Leu	Asn
1175						1180					1185			
Gln	Glu	Trp	Arg	Val	Tyr	Thr	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Lys	Glu	Glu
1190						1195					1200			
Met	Lys	Leu	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Tyr	Asp	Ser	Asp	Glu	Phe	Tyr
1205						1210					1215			
Asn	Thr	Ile	Gln	Ile	Lys	Gln	Tyr	Asp	Glu	Gln	Pro	Thr	Tyr	Ser
1220						1225					1230			
Cys	Gln	Leu	Leu	Phe	Lys	Lys	Asp	Glu	Glu	Ser	Thr	Asp	Glu	Ile
1235						1240					1245			
Gly	Leu	Ile	Gly	Ile	His	Arg	Phe	Tyr	Glu	Ser	Gly	Ile	Val	Phe
1250						1255					1260			

Glu Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr Leu Lys
1265 1270 1275

Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys Asn Trp
1280 1285 1290

Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu His His His His
1295 1300 1305

His His His His His His
1310

<210> 12

<211> 1304

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

<220>

<223> BoNT/AB

<400> 12

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Glu Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
 290 295 300
 Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
 305 310 315 320
 Tyr Leu Leu Ser Glu Asp Thr Ser Gly Lys Phe Ser Val Asp Lys Leu
 325 330 335
 Lys Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Met Leu Thr Glu Ile Tyr Thr Glu Asp
 340 345 350
 Asn Phe Val Lys Phe Phe Lys Val Leu Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
 355 360 365
 Phe Asp Lys Ala Val Phe Lys Ile Asn Ile Val Pro Lys Val Asn Tyr
 370 375 380
 Thr Ile Tyr Asp Gly Phe Asn Leu Arg Asn Thr Asn Leu Ala Ala Asn
 385 390 395 400
 Phe Asn Gly Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Met Asn Phe Thr Lys Leu
 405 410 415
 Lys Asn Phe Thr Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg
 420 425 430
 Gly Ile Ile Thr Ser Lys Thr Lys Ser Leu Asp Lys Gly Tyr Asn Lys
 435 440 445
 Ala Leu Asn Asp Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Trp Asp Leu Phe Phe
 450 455 460
 Ser Pro Ser Glu Asp Asn Phe Thr Asn Asp Leu Asn Lys Gly Glu Glu
 465 470 475 480
 Ile Thr Ser Asp Thr Asn Ile Glu Ala Ala Glu Glu Asn Ile Ser Leu
 485 490 495
 Asp Leu Ile Glu Gln Tyr Tyr Leu Thr Phe Asn Phe Asp Asn Glu Pro
 500 505 510

Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu	515	520	525
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu	530	535	540
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu	545	550	555
His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu	565	570	575
Leu	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys	580	585	590
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu	595	600	605
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr	610	615	620
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	625	630	635
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Tyr	Lys	Asp	Asp	Phe	Val	Gly	Ala	Leu	645	650	655
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Ile	Ala	660	665	670
Ile	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys	675	680	685
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu	690	695	700
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys	705	710	715
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Glu	Ala	Leu	725	730	735
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn	740	745	750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Lys Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asn Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Leu Asn Asn Ile Ile Leu Asn
865 870 875 880

Leu Arg Tyr Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly Tyr Gly Ala
885 890 895

Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys Asn Gln Phe
900 905 910

Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr Gln Asn Gln
915 920 925

Asn Ile Ile Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val Ser Phe Trp
930 935 940

Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn Tyr Ile His
945 950 955 960

Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser Gly Trp Lys
965 970 975

Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile Asp Ile Asn
980 985 990

Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg Glu Asp Ile
995 1000 1005

Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn
1010 1015 1020

Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu Ser Asn
1025 1030 1035

Thr Asp Ile Lys Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly Glu Ile
1040 1045 1050

Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Glu Phe Ile Trp
1055 1060 1065

Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Glu Ser Asn
1070 1075 1080

Ile Glu Glu Arg Tyr Lys Ile Glu Ser Tyr Ser Glu Tyr Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys Lys Asp
1115 1120 1125

Ser Pro Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn Glu Asn
1130 1135 1140

Ser Lys Tyr Ile Asn Tyr Arg Asp Leu Tyr Ile Gly Glu Lys Phe
1145 1150 1155

Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Glu Ser Ile Asn Asp Asp Ile
1160 1165 1170

Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn Leu Asn
1175 1180 1185

Glu Glu Trp Arg Val Tyr Thr Tyr Lys Tyr Phe Lys Lys Glu Glu
1190 1195 1200

Met Lys Leu Phe Leu Ala Pro Ile Tyr Asp Ser Asp Glu Phe Tyr
1205 1210 1215

Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr Tyr Ser
1220 1225 1230

Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp Glu Ile
1235 1240 1245

Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile Val Phe
1250 1255 1260

Glu Gln Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr Leu Lys
1265 1270 1275

Gln Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys Asn Trp
1280 1285 1290

Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu
1295 1300

5 <210> 13
<211> 1304
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

10 <220>
<223> BoNT/AB

<400> 13

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Glu Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Phe Ile Asp Ser Leu Gln Glu Asn Glu Phe Arg Leu Tyr Tyr Tyr Asn
 275 280 285
 Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
 290 295 300
 Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
 305 310 315 320
 Tyr Leu Leu Ser Glu Asp Thr Ser Gly Lys Phe Ser Val Asp Lys Leu
 325 330 335
 Lys Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Met Leu Thr Glu Ile Tyr Thr Glu Asp
 340 345 350
 Asn Phe Val Lys Phe Phe Lys Val Leu Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
 355 360 365
 Phe Asp Lys Ala Val Phe Lys Ile Asn Ile Val Pro Lys Val Asn Tyr
 370 375 380
 Thr Ile Tyr Asp Gly Phe Asn Leu Arg Asn Thr Asn Leu Ala Ala Asn
 385 390 395 400
 Phe Asn Gly Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Met Asn Phe Thr Lys Leu
 405 410 415
 Lys Asn Phe Thr Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg
 420 425 430
 Gly Ile Ile Thr Ser Lys Thr Lys Ser Leu Asp Lys Gly Tyr Asn Lys
 435 440 445
 Ala Leu Asn Asp Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Trp Asp Leu Phe Phe
 450 455 460
 Ser Pro Ser Glu Asp Asn Phe Thr Asn Asp Leu Asn Lys Gly Glu Glu
 465 470 475 480
 Ile Thr Ser Asp Thr Asn Ile Glu Ala Ala Glu Glu Asn Ile Ser Leu
 485 490 495
 Asp Leu Ile Gln Gln Tyr Tyr Leu Thr Phe Asn Phe Asp Asn Glu Pro
 500 505 510

Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu	515	520	525
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu	530	535	540
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu	545	550	555
His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Ala	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu	565	570	575
Leu	Asn	Pro	Ser	Arg	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys	580	585	590
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu	595	600	605
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr	610	615	620
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	625	630	635
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Tyr	Lys	Asp	Asp	Phe	Val	Gly	Ala	Leu	645	650	655
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Ile	Ala	660	665	670
Ile	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys	675	680	685
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu	690	695	700
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys	705	710	715
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Glu	Ala	Leu	725	730	735
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn	740	745	750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Lys Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asn Glu Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Gly Val Lys Arg Leu Glu Asp Phe Asp Ala Ser Leu Lys
805 810 815

Asp Ala Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Leu Asn Asn Ile Ile Leu Asn
865 870 875 880

Leu Arg Tyr Lys Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly Tyr Gly Ala
885 890 895

Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys Asn Gln Phe
900 905 910

Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr Gln Asn Gln
915 920 925

Asn Ile Ile Phe Asn Ser Val Phe Leu Asp Phe Ser Val Ser Phe Trp
930 935 940

Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn Tyr Ile His
945 950 955 960

Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser Gly Trp Lys
965 970 975

Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile Asp Ile Asn
980 985 990

Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg Glu Asp Ile
998 1000 1005

Ser Glu Tyr Ile Asp Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn
1010 1015 1020

Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu Ser Asn
1025 1030 1035

Thr Asp Ile Lys Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly Glu Ile
1040 1045 1050

Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Gln Phe Ile Trp
1055 1060 1065

Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln Ser Asn
1070 1075 1080

Ile Glu Glu Arg Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Glu Tyr Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Gln Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys Lys Asp
1115 1120 1125

Ser Pro Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn Gln Asn
1130 1135 1140

Ser Lys Tyr Ile Asn Tyr Arg Asp Leu Tyr Ile Gly Glu Lys Phe
1145 1150 1155

Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp Asp Ile
1160 1165 1170

Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn Leu Asn
1175 1180 1185

Gln Glu Trp Arg Val Tyr Thr Tyr Lys Tyr Phe Lys Lys Glu Glu
1190 1195 1200

Glu Lys Leu Phe Leu Ala Pro Ile Ser Asp Ser Asp Glu Phe Tyr
1205 1210 1215

Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr Tyr Ser
1220 1225 1230

Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp Glu Ile
1235 1240 1245

Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile Val Phe
1250 1255 1260

Glu Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr Leu Lys
1265 1270 1275

Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys Asn Trp
1280 1285 1290

Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu
1295 1300

5 <210> 14
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність
<220>

10 <223> штучна

<400> 14

Asn Ile Ile Asn Thr Ser
1 5

15 <210> 15
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

20 <220>
<223> штучна

<400> 15

25 Asn Ile Val Asn Thr Ser
1 5

30 <210> 16
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність
<220>

<223> штучна

35 <400> 16

```

Asn Ile Val Asn Thr Ser
1      5

5  <210> 17
   <211> 6
   <212> PRT
   <213> Штучна послідовність

   <220>
10  <223> штучна

   <400> 17

Asn Ile Thr Asn Ala Ser
1      5

15  <210> 18
    <211> 6
    <212> PRT
    <213> Штучна послідовність

20  <220>
    <223> штучна

    <400> 18

25  <210> 19
    <211> 6
    <212> PRT
    <213> Штучна послідовність

30  <220>
    <223> штучна

35  <400> 19

Asn Ile Ile Asn Thr Ser
1      5

40  <210> 20
    <211> 6
    <212> PRT
    <213> Штучна послідовність

    <220>
45  <223> штучна

    <400> 20

Asn Ile Ile Asn Thr Ser
1      5

50  <210> 21
    <211> 6
    <212> PRT

```


<213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 5
 <400> 21
 Asn Ile Thr Asn Thr Ser
 1 5
 10
 <210> 22
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 15
 <220>
 <223> штучна
 <400> 22
 Glu Ile Leu Asn Asn Ile
 1 5
 20
 <210> 23
 <211> 6
 <212> PRT
 25
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 30
 <400> 23
 Glu Ile Leu Asn Asn Ile
 1 5
 35
 <210> 24
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 40
 <223> штучна
 <400> 24
 Glu Ile Leu Asn Asn Ile
 1 5
 45
 <210> 25
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 50
 <220>
 <223> штучна
 <400> 25

	Glu Ile Leu Asn Asn Ile
	1 5
5	<210> 26 <211> 6 <212> PRT <213> Штучна послідовність
10	<220> <223> штучна <400> 26
	Asp Ile Leu Asn Asn Ile
	1 5
15	<210> 27 <211> 6 <212> PRT <213> Штучна послідовність
20	<220> <223> штучна <400> 27
	Glu Ile Leu Asn Asn Ile
	1 5
25	<210> 28 <211> 6 <212> PRT <213> Штучна послідовність
30	<220> <223> штучна <400> 28
	Glu Ile Leu Asn Asn Ile
	1 5
35	<210> 29 <211> 6 <212> PRT <213> Штучна послідовність
40	<220> <223> штучна <400> 29
	Glu Ile Leu Asn Asn Ile
	1 5
45	<210> 30 <211> 6 <212> PRT
50	<220> <223> штучна

<213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 5
 <400> 30
 Asn Ile Asn Asp Ser Lys
 1 5
 <210> 31
 10 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 15 <223> штучна
 <400> 31
 Ser Ile Asn Asp Ser Lys
 1 5
 20 <210> 32
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 25 <220>
 <223> штучна
 <400> 32
 30 Ser Ile Asn Asp Ser Lys
 1 5
 <210> 33
 <211> 6
 35 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 40 <400> 33
 Ser Ile Asn Asp Ser Lys
 1 5
 45 <210> 34
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 50 <220>
 <223> штучна
 <400> 34

```

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1      5

<210> 35
<211> 6
5 <212> PRT
   <213> Штучна послідовність

<220>
<223> штучна
10

<400> 35

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1      5

15 <210> 36
   <211> 6
   <212> PRT
   <213> Штучна послідовність

20 <220>
   <223> штучна

   <400> 36

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1      5

25 <210> 37
   <211> 6
   <212> PRT
30 <213> Штучна послідовність

   <220>
   <223> штучна

35 <400> 37

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1      5

40 <210> 38
   <211> 6
   <212> PRT
   <213> Штучна послідовність

45 <220>
   <223> штучна

   <400> 38

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1      5

50 <210> 39
   <211> 6
   <212> PRT

```

<213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 5
 <400> 39

 Arg Ile Lys Ser Ser Ser
 1 5
 10
 <210> 40
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 15
 <220>
 <223> штучна

 <400> 40

 Arg Ile Lys Ser Ser Ser
 1 5
 20
 <210> 41
 <211> 6
 <212> PRT
 25
 <213> Штучна послідовність

 <220>
 <223> штучна
 30
 <400> 41

 Arg Ile Lys Ser Ser Ser
 1 5
 35
 <210> 42
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 40
 <220>
 <223> штучна

 <400> 42

 Arg Ile Lys Ser Ser Ser
 1 5
 45
 <210> 43
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 50
 <220>
 <223> штучна

 <400> 43

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1 5

5 <210> 44
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

10 <220>
<223> штучна

<400> 44

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1 5

15 <210> 45
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність
20 <220>

<223> штучна
<400> 45

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1 5

25 <210> 46
<211> 6
<212> PRT
30 <213> Штучна послідовність

<220>
<223> штучна

35 <400> 46

Arg Ile Lys Ser Ser Ser
1 5

40 <210> 47
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність
<220>

45 <223> штучна
<400> 47

Lys Ile Lys Asp Ser Ser
1 5

50 <210> 48
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

<220>
 <223> штучна
 5 <400> 48
 Lys Ile Lys Asp Ser Ser
 1 5
 <210> 49
 10 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 15 <223> штучна
 <400> 49
 Lys Ile Lys Asp Asn Cys
 1 5
 20 <210> 50
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 25 <220>
 <223> штучна
 <400> 50
 30 Lys Ile Lys Asp Ser Ser
 1 5
 <210> 51
 <211> 6
 35 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 <220>
 <223> штучна
 40 <400> 51
 Lys Ile Lys Asp Ser Ser
 1 5
 45 <210> 52
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Штучна послідовність
 50 <220>
 <223> штучна
 <400> 52

Lys Ile Lys Asp Ser Ser
1 5

5
<210> 53
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність
<220>

10
<223> штучна
<400> 53

Asn Ile Ser Ser Asn Ala
1 5

15
<210> 54
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

20
<220>
<223> штучна

<400> 54

Glu Leu Lys Tyr Asn Cys
1 5

25
<210> 55
<211> 6
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

30
<220>
<223> штучна

<400> 55

35
Ile Leu Lys Lys Ser Thr
1 5

40
<210> 56
<211> 1286
<212> PRT
<213> Штучна послідовність

45
<220>
<223> BoNT/BC

<400> 56

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

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

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

Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ala	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	645	650	655
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile	660	665	670
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys	675	680	685
Arg	Asn	Glu	Lys	Trp	Ser	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp	690	695	700
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr	705	710	715
Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr	725	730	735
Arg	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Lys	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asp	740	745	750
Phe	Asn	Asp	Ile	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile	755	760	765
Asp	Asn	Ile	Asn	Asn	Phe	Ile	Asn	Gly	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	770	775	780
Lys	Lys	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Val	Glu	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Asp	Asn	785	790	795
Thr	Leu	Lys	Lys	Asn	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Asp	Glu	Asn	Lys	Leu	Tyr	805	810	815
Leu	Ile	Gly	Ser	Ala	Glu	Tyr	Glu	Lys	Ser	Lys	Val	Asn	Lys	Tyr	Leu	820	825	830
Lys	Thr	Ile	Met	Pro	Phe	Asp	Leu	Ser	Ile	Tyr	Thr	Asn	Asp	Thr	Ile	835	840	845
Leu	Ile	Glu	Met	Phe	Asn	Lys	Tyr	Asn	Ser	Glu	Ile	Leu	Asn	Ile	Asn	850	855	860
Asp	Ser	Lys	Ile	Leu	Ser	Leu	Gln	Asn	Arg	Lys	Asn	Thr	Leu	Val	Asp	865	870	875

Thr Ser Gly Tyr Asn Ala Glu Val Ser Glu Glu Gly Asp Val Gln Leu
885 890 895

Asn Pro Ile Phe Pro Phe Asp Phe Lys Leu Gly Ser Ser Gly Glu Asp
900 905 910

Arg Gly Lys Val Ile Val Thr Gln Asn Glu Asn Ile Val Tyr Asn Ser
915 920 925

Met Tyr Glu Ser Phe Ser Ile Ser Phe Trp Ile Arg Ile Asn Lys Trp
930 935 940

Val Ser Asn Leu Pro Gly Tyr Thr Ile Ile Asp Ser Val Lys Asn Asn
945 950 955 960

Ser Gly Trp Ser Ile Gly Ile Ile Ser Asn Phe Leu Val Phe Thr Leu
965 970 975

Lys Gln Asn Glu Asp Ser Glu Gln Ser Ile Asn Phe Ser Tyr Asp Ile
980 985 990

Ser Asn Asn Ala Pro Gly Tyr Asn Lys Trp Phe Phe Val Thr Val Thr
995 1000 1005

Asn Asn Met Met Gly Asn Met Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu
1010 1015 1020

Ile Asp Thr Ile Lys Val Lys Glu Leu Thr Gly Ile Asn Phe Ser
1025 1030 1035

Lys Thr Ile Thr Phe Glu Ile Asn Lys Ile Pro Asp Thr Gly Leu
1040 1045 1050

Ile Thr Ser Asp Ser Asp Asn Ile Asn Met Trp Ile Arg Asp Phe
1055 1060 1065

Tyr Ile Phe Ala Lys Glu Leu Asp Gly Lys Asp Ile Asn Ile Leu
1070 1075 1080

Phe Asn Ser Leu Gln Tyr Thr Asn Val Val Lys Asp Tyr Trp Gly
1085 1090 1095

Asn Asp Leu Arg Tyr Asn Lys Glu Tyr Tyr Met Val Asn Ile Asp
1100 1105 1110

Tyr Leu Asn Arg Tyr Met Tyr Ala Asn Ser Arg Gln Ile Val Phe
1115 1120 1125

Asn Thr Arg Arg Asn Asn Asn Asp Phe Asn Glu Gly Tyr Lys Ile
1130 1135 1140

Ile Ile Lys Arg Ile Arg Gly Asn Thr Asn Asp Thr Arg Val Arg
1145 1150 1155

Gly Gly Asp Ile Leu Tyr Phe Asp Met Thr Ile Asn Asn Lys Ala
1160 1165 1170

Tyr Asn Leu Phe Met Lys Asn Glu Thr Met Tyr Ala Asp Asn His
1175 1180 1185

Ser Thr Glu Asp Ile Tyr Ala Ile Gly Leu Arg Glu Gln Thr Lys
1190 1195 1200

Asp Ile Asn Asp Asn Ile Ile Phe Gln Ile Gln Pro Met Asn Asn
1205 1210 1215

Thr Tyr Tyr Tyr Ala Ser Gln Ile Phe Lys Ser Asn Phe Asn Gly
1220 1225 1230

Glu Asn Ile Ser Gly Ile Cys Ser Ile Gly Thr Tyr Arg Phe Arg
1235 1240 1245

Leu Gly Gly Asp Trp Tyr Arg His Asn Tyr Leu Val Pro Thr Val
1250 1255 1260

Lys Gln Gly Asn Tyr Ala Ser Leu Leu Glu Ser Thr Ser Thr His
1265 1270 1275

Trp Gly Phe Val Pro Val Ser Glu
1280 1285

5

<210> 57

<211> 1291

<212> PRT

<213> Штучна послідовність

10

<220>

<223> BoNT/B(0)

<400> 57

15

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

Gly Ile Lys Val Asp Asp Leu Pro Ile Val Pro Asn Glu Lys Lys Phe
245 250 255

Phe Met Gln Ser Thr Asp Ala Ile Gln Ala Glu Glu Leu Tyr Thr Phe
260 265 270

Gly Gly Gln Asp Pro Ser Ile Ile Thr Pro Ser Thr Asp Lys Ser Ile
275 280 285

Tyr Asp Lys Val Leu Gln Asn Phe Arg Gly Ile Val Asp Arg Leu Asn
290 295 300

Lys Val Leu Val Cys Ile Ser Asp Pro Asn Ile Asn Ile Asn Ile Tyr
305 310 315 320

Lys Asn Lys Phe Lys Asp Lys Tyr Lys Phe Val Glu Asp Ser Glu Gly
325 330 335

Lys Tyr Ser Ile Asp Val Glu Ser Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Ser Leu
340 345 350

Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
355 360 365

Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
370 375 380

Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
385 390 395 400

Ser Asp Lys Asp Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
405 410 415

Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
420 425 430

Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Lys Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
435 440 445

Val Asp Asp Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
450 455 460

Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Glu Tyr Asn Thr Gln Ser Asn
465 470 475 480

Tyr	Ile	Glu	Asn	Asp	Phe	Pro	Ile	Asn	Glu	Leu	Ile	Leu	Asp	Thr	Asp		
				485					490						495		
Leu	Ile	Ser	Lys	Ile	Glu	Leu	Pro	Ser	Glu	Asn	Thr	Glu	Ser	Leu	Thr		
			500					505					510				
Asp	Phe	Asn	Val	Asp	Val	Pro	Val	Tyr	Glu	Lys	Gln	Pro	Ala	Ile	Lys		
		515					520					525					
Lys	Ile	Phe	Thr	Asp	Glu	Asn	Thr	Ile	Phe	Gln	Tyr	Leu	Tyr	Ser	Gln		
	530					535					540						
Thr	Phe	Pro	Leu	Asp	Ile	Arg	Asp	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Phe	Asp		
545					550					555					560		
Asp	Ala	Leu	Leu	Phe	Ser	Asn	Lys	Val	Tyr	Ser	Phe	Phe	Ser	Met	Asp		
				565					570					575			
Tyr	Ile	Lys	Thr	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Glu	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Gly		
		580						585					590				
Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asn	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser		
	595					600						605					
Asn	Thr	Met	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile		
	610					615					620						
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu		
625				630						635					640		
Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ala	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro		
		645							650					655			
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Gln	Ser	Tyr	Ile		
		660					665						670				
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys		
		675					680					685					
Arg	Asn	Glu	Lys	Trp	Ser	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp		
	690					695						700					
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr		
705					710					715					720		

Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr	725	730	735
Arg	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Lys	Ser	Asp	Ile	Asn	Ile	Asp	740	745	750
Phe	Asn	Asp	Ile	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile	755	760	765
Asp	Asn	Ile	Asn	Asn	Phe	Ile	Asn	Gly	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	770	775	780
Lys	Lys	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Val	Glu	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Asp	Asn	785	790	795
Thr	Leu	Lys	Lys	Asn	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Asp	Glu	Asn	Lys	Leu	Tyr	805	810	815
Leu	Ile	Gly	Ser	Ala	Glu	Tyr	Glu	Lys	Ser	Lys	Val	Asn	Lys	Tyr	Leu	820	825	830
Lys	Thr	Ile	Met	Pro	Phe	Asp	Leu	Ser	Ile	Tyr	Thr	Asn	Asp	Thr	Ile	835	840	845
Leu	Ile	Glu	Met	Phe	Asn	Lys	Tyr	Asn	Ser	Glu	Ile	Leu	Asn	Asn	Ile	850	855	860
Ile	Leu	Asn	Leu	Arg	Tyr	Lys	Asp	Asn	Asn	Leu	Ile	Asp	Leu	Ser	Gly	865	870	875
Tyr	Gly	Ala	Lys	Val	Glu	Val	Tyr	Asp	Gly	Val	Glu	Leu	Asn	Asp	Lys	885	890	895
Asn	Gln	Phe	Lys	Leu	Thr	Ser	Ser	Ala	Asn	Ser	Lys	Ile	Arg	Val	Thr	900	905	910
Gln	Asn	Gln	Asn	Ile	Ile	Phe	Asn	Ser	Val	Phe	Leu	Asp	Phe	Ser	Val	915	920	925
Ser	Phe	Trp	Ile	Arg	Ile	Pro	Lys	Tyr	Lys	Asn	Asp	Gly	Ile	Gln	Asn	930	935	940
Tyr	Ile	His	Asn	Gln	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Lys	Asn	Asn	Ser	945	950	955

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg
980 985 990

Glu Asp Ile Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Leu Asn Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020
Ser Asn Thr Asp Ile Lys Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly
1025 1030 1035

Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Gln Phe
1040 1045 1050

Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln
1055 1060 1065

Ser Asn Ile Glu Glu Arg Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Glu Tyr
1070 1075 1080

Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr
1085 1090 1095

Tyr Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys
1100 1105 1110

Lys Asp Ser Pro Val Gly Gln Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn
1115 1120 1125
Gln Asn Ser Lys Tyr Ile Asn Tyr Arg Asp Leu Tyr Ile Gly Glu
1130 1135 1140

Lys Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp
1145 1150 1155

Asp Ile Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn
1160 1165 1170

Leu Asn Gln Glu Trp Arg Val Tyr Thr Tyr Lys Tyr Phe Lys Lys
1175 1180 1185

Glu Glu Glu Lys Leu Phe Leu Ala Pro Ile Ser Asp Ser Asp Glu
1190 1195 1200

Phe Tyr Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr
1205 1210 1215

Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile
1235 1240 1245

Val Phe Glu Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Leu Lys Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu
1280 1285 1290

<210> 58

5 <211> 1285

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 58

10

Met Thr Trp Pro Val Lys Asp Phe Asn Tyr Ser Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Asn Asp Ile Leu Tyr Leu Arg Ile Pro Gln Asn Lys Leu Ile Thr Thr
20 25 30

Pro Val Lys Ala Phe Met Ile Thr Gln Asn Ile Trp Val Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Phe Ser Ser Asp Thr Asn Pro Ser Leu Ser Lys Pro Pro Arg Pro
50 55 60

Thr Ser Lys Tyr Gln Ser Tyr Tyr Asp Pro Ser Tyr Leu Ser Thr Asp
65 70 75 80

Glu Gln Lys Asp Thr Phe Leu Lys Gly Ile Ile Lys Leu Phe Lys Arg
85 90 95

Ile	Asn	Glu	Arg	Asp	Ile	Gly	Lys	Lys	Leu	Ile	Asn	Tyr	Leu	Val	Val		
			100					105					110				
Gly	Ser	Pro	Phe	Met	Gly	Asp	Ser	Ser	Thr	Pro	Glu	Asp	Thr	Phe	Asp		
		115					120					125					
Phe	Thr	Arg	His	Thr	Thr	Asn	Ile	Ala	Val	Glu	Lys	Phe	Glu	Asn	Gly		
	130					135					140						
Ser	Trp	Lys	Val	Thr	Asn	Ile	Ile	Thr	Pro	Ser	Val	Leu	Ile	Phe	Gly		
145					150					155					160		
Pro	Leu	Pro	Asn	Ile	Leu	Asp	Tyr	Thr	Ala	Ser	Leu	Thr	Leu	Gln	Gly		
			165					170						175			
Gln	Gln	Ser	Asn	Pro	Ser	Phe	Glu	Gly	Phe	Gly	Thr	Leu	Ser	Ile	Leu		
			180					185					190				
Lys	Val	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Leu	Thr	Phe	Ser	Asp	Val	Thr	Ser	Asn		
	195					200						205					
Gln	Ser	Ser	Ala	Val	Leu	Gly	Lys	Ser	Ile	Phe	Cys	Met	Asp	Pro	Val		
	210					215					220						
Ile	Ala	Leu	Met	His	Glu	Leu	Thr	His	Ser	Leu	His	Gln	Leu	Tyr	Gly		
225					230					235					240		
Ile	Asn	Ile	Pro	Ser	Asp	Lys	Arg	Ile	Arg	Pro	Gln	Val	Ser	Glu	Gly		
			245						250					255			
Phe	Phe	Ser	Gln	Asp	Gly	Pro	Asn	Val	Gln	Phe	Glu	Glu	Leu	Tyr	Thr		
			260				265						270				
Phe	Gly	Gly	Ser	Asp	Val	Glu	Ile	Ile	Pro	Gln	Ile	Glu	Arg	Leu	Gln		
	275						280					285					
Leu	Arg	Glu	Lys	Ala	Leu	Gly	His	Tyr	Lys	Asp	Ile	Ala	Lys	Arg	Leu		
	290					295					300						
Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Thr	Ile	Pro	Ser	Ser	Trp	Ser	Ser	Asn	Ile	Asp		
305					310					315					320		
Lys	Tyr	Lys	Lys	Ile	Phe	Ser	Glu	Lys	Tyr	Asn	Phe	Asp	Lys	Asp	Asn		
			325						330					335			

Thr Gly Asn Phe Val Val Asn Ile Asp Lys Phe Asn Ser Leu Tyr Ser
 340 345 350
 Asp Leu Thr Asn Val Met Ser Glu Val Val Tyr Ser Ser Gln Tyr Asn
 355 360 365
 Val Lys Asn Arg Thr His Tyr Phe Ser Lys His Tyr Leu Pro Val Phe
 370 375 380
 Ala Asn Ile Leu Asp Asp Asn Ile Tyr Thr Ile Ile Asn Gly Phe Asn
 385 390 395 400
 Leu Thr Thr Lys Gly Phe Asn Ile Glu Asn Ser Gly Gln Asn Ile Glu
 405 410 415
 Arg Asn Pro Ala Leu Gln Lys Leu Ser Ser Glu Ser Val Val Asp Leu
 420 425 430
 Phe Thr Lys Val Cys Leu Arg Leu Thr Arg Asn Ser Arg Asp Asp Ser
 435 440 445
 Thr Cys Ile Gln Val Lys Asn Asn Thr Leu Pro Tyr Val Ala Asp Lys
 450 455 460
 Asp Ser Ile Ser Gln Glu Ile Phe Glu Ser Gln Ile Ile Thr Asp Glu
 465 470 475 480
 Thr Asn Val Glu Asn Tyr Ser Asp Asn Phe Ser Leu Asp Glu Ser Ile
 485 490 495
 Leu Asp Ala Lys Val Pro Thr Asn Pro Glu Ala Val Asp Pro Leu Leu
 500 505 510
 Pro Asn Val Asn Met Glu Pro Leu Asn Val Pro Gly Glu Glu Glu Val
 515 520 525
 Phe Tyr Asp Asp Ile Thr Lys Asp Val Asp Tyr Leu Asn Ser Tyr Tyr
 530 535 540
 Tyr Leu Glu Ala Gln Lys Leu Ser Asn Asn Val Glu Asn Ile Thr Leu
 545 550 555 560
 Thr Thr Ser Val Glu Glu Ala Leu Gly Tyr Ser Asn Lys Ile Tyr Thr
 565 570 575

Phe	Leu	Pro	Ser	Leu	Ala	Glu	Lys	Val	Asn	Lys	Gly	Val	Gln	Ala	Gly	
			580					585					590			
Leu	Phe	Leu	Asn	Trp	Ala	Asn	Glu	Val	Val	Gln	Asp	Phe	Thr	Thr	Asn	
		595					600					605				
Ile	Met	Lys	Lys	Asp	Thr	Leu	Asp	Lys	Ile	Ser	Asp	Val	Ser	Ala	Ile	
	610					615					620					
Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Ser	Ala	Leu	Arg	
625					630					635					640	
Gly	Asn	Phe	Lys	Gln	Ala	Phe	Ala	Thr	Ala	Gly	Val	Ala	Phe	Leu	Leu	
				645					650					655		
Glu	Gly	Phe	Pro	Glu	Phe	Thr	Ile	Pro	Ala	Leu	Gly	Val	Phe	Thr	Phe	
			660					665					670			
Tyr	Ser	Ser	Ile	Gln	Glu	Arg	Glu	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Glu	Asn	
		675					680					685				
Cys	Leu	Glu	Gln	Arg	Val	Lys	Arg	Trp	Lys	Asp	Ser	Tyr	Gln	Trp	Met	
	690					695					700					
Val	Ser	Asn	Trp	Leu	Ser	Arg	Ile	Thr	Thr	Gln	Phe	Asn	His	Ile	Ser	
705				710						715					720	
Tyr	Gln	Met	Tyr	Asp	Ser	Leu	Ser	Tyr	Gln	Ala	Asp	Ala	Ile	Lys	Ala	
				725					730					735		
Lys	Ile	Asp	Leu	Glu	Tyr	Lys	Lys	Tyr	Ser	Gly	Ser	Asp	Lys	Glu	Asn	
			740					745					750			
Ile	Lys	Ser	Gln	Val	Glu	Asn	Leu	Lys	Asn	Ser	Leu	Asp	Val	Lys	Ile	
		755					760					765				
Ser	Glu	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Ile	Arg	Glu	Cys	Ser	Val	
	770					775					780					
Thr	Tyr	Leu	Phe	Lys	Asn	Met	Leu	Pro	Lys	Val	Ile	Asp	Glu	Leu	Asn	
785					790					795					800	
Lys	Phe	Asp	Leu	Lys	Thr	Lys	Thr	Gln	Leu	Ile	Asn	Leu	Ile	Asp	Ser	
				805					810					815		

His Asn Ile Ile Leu Val Gly Glu Val Asp Arg Leu Lys Ala Lys Val
820 825 830

Asn Glu Ser Phe Glu Asn Thr Ile Pro Phe Asn Ile Phe Ser Tyr Thr
835 840 845

Asn Asn Ser Leu Leu Lys Asp Met Ile Asn Glu Tyr Phe Asn Ser Ile
850 855 860

Asn Asp Ser Lys Ile Leu Ser Leu Glu Asn Lys Lys Asn Thr Leu Met
865 870 875 880
Asp Thr Ser Gly Tyr Asn Ala Glu Val Arg Val Glu Gly Asn Val Glu
885 890 895

Leu Asn Pro Ile Phe Pro Phe Asp Phe Lys Leu Gly Ser Ser Gly Asp
900 905 910

Asp Arg Gly Lys Val Ile Val Thr Glu Asn Glu Asn Ile Val Tyr Asn
915 920 925

Ala Met Tyr Glu Ser Phe Ser Ile Ser Phe Trp Ile Arg Ile Asn Lys
930 935 940
Trp Val Ser Asn Leu Pro Gly Tyr Thr Ile Ile Asp Ser Val Lys Asn
945 950 955 960

Asn Ser Gly Trp Ser Ile Gly Ile Ile Ser Asn Phe Leu Val Phe Thr
965 970 975

Leu Lys Glu Asn Glu Asn Ser Glu Glu Asp Ile Asn Phe Ser Tyr Asp
980 985 990

Ile Ser Lys Asn Ala Ala Gly Tyr Asn Lys Trp Phe Phe Val Thr Ile
995 1000 1005

Thr Thr Asn Met Met Gly Asp Met Met Ile Tyr Ile Asn Gly Lys
1010 1015 1020

Leu Ile Asp Thr Ile Lys Val Lys Glu Leu Thr Gly Ile Asn Phe
1025 1030 1035

Ser Lys Thr Ile Thr Phe Glu Met Asn Lys Ile Pro Asn Thr Gly
1040 1045 1050

Leu	Ile	Thr	Ser	Asp	Ser	Asp	Asn	Ile	Asn	Met	Trp	Ile	Arg	Asp
1055						1060					1065			
Phe	Tyr	Ile	Phe	Ala	Lys	Glu	Leu	Asp	Asp	Lys	Asp	Ile	Asn	Ile
1070						1075					1080			
Leu	Phe	Asn	Ser	Leu	Gln	Tyr	Thr	Asn	Val	Val	Lys	Asp	Tyr	Trp
1085						1090					1095			
Gly	Asn	Asp	Leu	Arg	Tyr	Asp	Lys	Glu	Tyr	Tyr	Met	Ile	Asn	Val
1100						1105					1110			
Asn	Tyr	Met	Asn	Arg	Tyr	Met	Ser	Lys	Lys	Gly	Asn	Gly	Ile	Val
1115						1120					1125			
Phe	Asn	Thr	Arg	Lys	Asn	Asn	Asn	Asp	Phe	Asn	Glu	Gly	Tyr	Lys
1130						1135					1140			
Ile	Ile	Ile	Lys	Arg	Ile	Ile	Gly	Asn	Thr	Asn	Asp	Thr	Arg	Val
1145						1150					1155			
Arg	Gly	Glu	Asn	Val	Leu	Tyr	Phe	Asn	Thr	Thr	Ile	Asp	Asn	Lys
1160						1165					1170			
Glu	Tyr	Ser	Leu	Gly	Met	Tyr	Lys	Pro	Ser	Arg	Asn	Leu	Gly	Thr
1175						1180					1185			
Asp	Leu	Val	Pro	Leu	Gly	Ala	Leu	Asp	Gln	Pro	Met	Asp	Glu	Ile
1190						1195					1200			
Arg	Lys	Tyr	Gly	Ser	Phe	Ile	Ile	Gln	Pro	Cys	Asn	Thr	Phe	Asp
1205						1210					1215			
Tyr	Tyr	Ala	Ser	Gln	Leu	Phe	Leu	Ser	Ser	Asn	Ala	Thr	Thr	Asn
1220						1225					1230			
Arg	Ile	Gly	Ile	Leu	Ser	Ile	Gly	Ser	Tyr	Ser	Phe	Lys	Leu	Gly
1235						1240					1245			
Asp	Asp	Tyr	Trp	Phe	Asn	His	Glu	Tyr	Leu	Ile	Pro	Val	Ile	Lys
1250						1255					1260			
Ile	Glu	His	Tyr	Ala	Ser	Leu	Leu	Glu	Ser	Thr	Ser	Thr	His	Trp
1265						1270					1275			
Val	Phe	Val	Pro	Ala	Ser	Glu								
1280						1285								

<210> 59

<211> 1280

<212> PRT

5 <213> Clostridium botulinum

<400> 59

Met Pro Ile Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Ser Asp Pro Val Asp Asn
1 5 10 15

Lys Asn Ile Leu Tyr Leu Asp Thr His Leu Asn Thr Leu Ala Asn Glu
20 25 30

Pro Glu Lys Ala Phe Arg Ile Ile Gly Asn Ile Trp Val Ile Pro Asp
35 40 45

Arg Phe Ser Arg Asp Ser Asn Pro Asn Leu Asn Lys Pro Pro Arg Val
50 55 60

Thr Ser Pro Lys Ser Gly Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Ser Thr Asp
65 70 75 80

Ser Glu Lys Asp Thr Phe Leu Lys Glu Ile Ile Lys Leu Phe Lys Arg
85 90 95

Ile Asn Ser Arg Glu Ile Gly Glu Glu Leu Ile Tyr Arg Leu Ala Thr
100 105 110

Asp Ile Pro Phe Pro Gly Asn Asn Asn Thr Pro Ile Asn Thr Phe Asp
115 120 125

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

Asn Trp Val Lys Thr Gly Ser Ile Asn Pro Ser Val Ile Ile Thr Gly
145 150 155 160

Pro Arg Glu Asn Ile Ile Asp Pro Glu Thr Ser Thr Phe Lys Leu Thr
165 170 175

Asn Asn Thr Phe Ala Ala Gln Glu Gly Phe Gly Ala Leu Ser Ile Ile
180 185 190

10

Ser	Ile	Ser	Pro	Arg	Phe	Met	Leu	Thr	Tyr	Ser	Asn	Ala	Thr	Asn	Asn
		195					200					205			
Val	Gly	Glu	Gly	Arg	Phe	Ser	Lys	Ser	Glu	Phe	Cys	Met	Asp	Pro	Ile
	210					215					220				
Leu	Ile	Leu	Met	His	Glu	Leu	Asn	His	Ala	Met	His	Asn	Leu	Tyr	Gly
225					230					235					240
Ile	Ala	Ile	Pro	Asn	Asp	Gln	Arg	Ile	Ser	Ser	Val	Thr	Ser	Asn	Ile
				245					250					255	
Phe	Tyr	Ser	Gln	Tyr	Asn	Val	Lys	Leu	Glu	Tyr	Ala	Glu	Ile	Tyr	Ala
			260				265						270		
Phe	Gly	Gly	Pro	Thr	Ile	Asp	Leu	Ile	Pro	Lys	Ser	Ala	Arg	Lys	Tyr
		275					280					285			
Phe	Glu	Glu	Lys	Ala	Leu	Asp	Tyr	Tyr	Arg	Ser	Ile	Ala	Lys	Arg	Leu
	290					295					300				
Asn	Ser	Ile	Thr	Thr	Ala	Asn	Pro	Ser	Ser	Phe	Asn	Lys	Tyr	Ile	Gly
305					310					315					320
Glu	Tyr	Lys	Gln	Lys	Leu	Ile	Arg	Lys	Tyr	Arg	Phe	Val	Val	Glu	Ser
			325					330						335	
Ser	Gly	Glu	Val	Ala	Val	Asp	Arg	Asn	Lys	Phe	Ala	Glu	Leu	Tyr	Lys
			340					345					350		
Glu	Leu	Thr	Gln	Ile	Phe	Thr	Glu	Phe	Asn	Tyr	Ala	Lys	Ile	Tyr	Asn
		355					360					365			
Val	Gln	Asn	Arg	Lys	Ile	Tyr	Leu	Ser	Asn	Val	Tyr	Thr	Pro	Val	Thr
	370					375					380				
Ala	Asn	Ile	Leu	Asp	Asp	Asn	Val	Tyr	Asp	Ile	Gln	Asn	Gly	Phe	Asn
385					390					395					400
Ile	Pro	Lys	Ser	Asn	Leu	Asn	Val	Leu	Phe	Met	Gly	Gln	Asn	Leu	Ser
				405					410					415	
Arg	Asn	Pro	Ala	Leu	Arg	Lys	Val	Asn	Pro	Glu	Asn	Met	Leu	Tyr	Leu
			420					425					430		

Phe Thr Lys Phe Cys His Lys Ala Ile Asp Gly Arg Ser Leu Tyr Asn
435 440 445

Lys Thr Leu Asp Cys Arg Glu Leu Leu Val Lys Asn Thr Asp Leu Pro
450 455 460

Phe Ile Gly Asp Ile Ser Asp Ile Lys Thr Asp Ile Phe Leu Ser Lys
465 470 475 480

Asp Ile Asn Glu Glu Thr Glu Val Ile Asp Tyr Pro Asp Asn Val Ser
485 490 495
Val Asp Gln Val Ile Leu Ser Lys Asn Thr Ser Glu His Gly Gln Leu
500 505 510

Asp Leu Leu Tyr Pro Ile Ile Glu Gly Glu Ser Gln Val Leu Pro Gly
515 520 525

Glu Asn Gln Val Phe Tyr Asp Asn Arg Thr Gln Asn Val Asp Tyr Leu
530 535 540

Asn Ser Tyr Tyr Tyr Leu Glu Ser Gln Lys Leu Ser Asp Asn Val Glu
545 550 555 560
Asp Phe Thr Phe Thr Thr Ser Ile Glu Glu Ala Leu Asp Asn Ser Gly
565 570 575

Lys Val Tyr Thr Tyr Phe Pro Lys Leu Ala Asp Lys Val Asn Thr Gly
580 585 590

Val Gln Gly Gly Leu Phe Leu Met Trp Ala Asn Asp Val Val Glu Asp
595 600 605

Phe Thr Thr Asn Ile Leu Arg Lys Asp Thr Leu Asp Lys Ile Ser Asp
610 615 620

Val Ser Ala Ile Ile Pro Tyr Ile Gly Pro Ala Leu Asn Ile Ser Asn
625 630 635 640

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

Thr Ile Leu Leu Glu Ala Phe Gln Glu Phe Thr Ile Pro Ala Leu Gly
660 665 670

Ala	Phe	Val	Ile	Tyr	Ser	Lys	Val	Gln	Glu	Arg	Asn	Gln	Ile	Ile	Lys		
		675						680					685				
Thr	Ile	Asp	Asn	Cys	Leu	Glu	Gln	Arg	Ile	Lys	Arg	Trp	Lys	Asp	Ser		
		690					695					700					
Tyr	Glu	Trp	Met	Ile	Gly	Thr	Trp	Leu	Ser	Arg	Ile	Thr	Thr	Gln	Phe		
705						710					715				720		
Asn	Asp	Ile	Ser	Tyr	Gln	Met	Tyr	Asp	Ser	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Asp		
				725					730					735			
Ala	Ile	Lys	Asp	Lys	Ile	Asp	Leu	Glu	Tyr	Lys	Lys	Tyr	Ser	Gly	Ser		
			740					745						750			
Asp	Lys	Gln	Asn	Ile	Lys	Ser	Gln	Val	Glu	Asn	Leu	Lys	Asn	Ser	Leu		
		755					760						765				
Asp	Ile	Lys	Ile	Ser	Glu	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Ile	Arg		
	770					775						780					
Glu	Cys	Ser	Val	Thr	Tyr	Leu	Phe	Lys	Asn	Met	Leu	Pro	Lys	Val	Ile		
785					790					795					800		
Asp	Glu	Leu	Asn	Lys	Phe	Asp	Leu	Lys	Thr	Lys	Thr	Glu	Leu	Ile	Asn		
			805						810					815			
Leu	Ile	Asp	Ser	His	Asn	Ile	Ile	Leu	Val	Gly	Glu	Val	Asp	Arg	Leu		
			820					825					830				
Lys	Ala	Lys	Ile	Asn	Glu	Ser	Phe	Glu	Asn	Thr	Ile	Pro	Phe	Asn	Ile		
		835					840					845					
Phe	Ser	Tyr	Thr	Asn	Asn	Ser	Leu	Leu	Lys	Asp	Ile	Ile	Asn	Glu	Tyr		
	850					855					860						
Phe	Asn	Ser	Ile	Asn	Asp	Ser	Lys	Ile	Leu	Ser	Leu	Gln	Asn	Lys	Lys		
865					870					875					880		
Asn	Ala	Leu	Val	Asp	Thr	Ser	Gly	Tyr	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Leu	Glu		
			885						890					895			
Gly	Asp	Val	Gln	Val	Asn	Thr	Ile	Tyr	Thr	Asn	Asp	Phe	Lys	Leu	Ser		
		900						905					910				

Ser Ser Gly Asp Lys Ile Ile Val Asn Leu Asn Asn Asn Ile Leu Tyr
915 920 925

Ser Ala Ile Tyr Glu Asn Ser Ser Val Ser Phe Trp Ile Lys Ile Ser
930 935 940

Lys Asp Leu Thr Asn Ser His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Ser Ile
945 950 955 960

Lys Gln Asn Ser Gly Trp Lys Leu Cys Ile Arg Asn Gly Asn Ile Glu
965 970 975

Trp Ile Leu Gln Asp Ile Asn Arg Lys Tyr Lys Ser Leu Ile Phe Asp
980 985 990

Tyr Ser Glu Ser Leu Ser His Thr Gly Tyr Thr Asn Lys Trp Phe Phe
995 1000 1005

Val Thr Ile Thr Asn Asn Ile Met Gly Tyr Met Lys Leu Tyr Ile
1010 1015 1020

Asn Gly Glu Leu Lys Gln Ser Glu Arg Ile Glu Asp Leu Asp Glu
1025 1030 1035

Val Lys Leu Asp Cys Thr Ile Val Phe Gly Ile Asp Glu Asn Ile
1040 1045 1050

Asp Glu Asn Gln Met Leu Trp Ile Arg Asp Phe Asn Ile Phe Ser
1055 1060 1065

Lys Glu Leu Ser Asn Glu Asp Ile Asn Ile Val Tyr Glu Gly Gln
1070 1075 1080

Ile Leu Arg Asn Val Ile Lys Asp Tyr Trp Gly Asn Pro Leu Lys
1085 1090 1095

Phe Asp Thr Glu Tyr Tyr Met Ile Asn Tyr Asn Tyr Ile Asp Arg
1100 1105 1110

Tyr Ile Ala Pro Lys Asn Asn Ile Leu Val Leu Val Gln Tyr Ser
1115 1120 1125

Asp Ile Ser Lys Leu Tyr Thr Lys Asn Pro Ile Thr Ile Lys Ser
1130 1135 1140

Ala Ala Asn Lys Asn Pro Tyr Ser Arg Ile Leu Asn Gly Asp Asp
1145 1150 1155

Ile Met Phe His Met Leu Tyr Asp Ser Arg Glu Tyr Met Ile Ile
1160 1165 1170

Arg Asp Thr Asp Thr Ile Tyr Ala Thr Gln Gly Gly Gln Cys Ser
1175 1180 1185

Lys Asn Cys Val Tyr Ala Leu Lys Leu Gln Ser Asn Leu Gly Asn
1190 1195 1200

Tyr Gly Ile Gly Ile Phe Ser Ile Lys Asn Ile Val Ser Gln Asn
1205 1210 1215

Lys Tyr Cys Ser Gln Ile Phe Ser Ser Phe Met Lys Asn Thr Met
1220 1225 1230

Leu Leu Ala Asp Ile Tyr Lys Pro Trp Arg Phe Ser Phe Glu Asn
1235 1240 1245

Ala Tyr Thr Pro Val Ala Val Thr Asn Tyr Glu Thr Lys Leu Leu
1250 1255 1260

Ser Thr Ser Ser Phe Trp Lys Phe Ile Ser Arg Asp Pro Gly Trp
1265 1270 1275

Val Glu
1280

5 <210> 60
<211> 1291
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 60

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

225		230		235		240
Gly Ile Lys Val Asp Asp Leu Pro Ile Val Pro Asn Glu Lys Lys Phe						
		245		250		255
Phe Met Gln Ser Thr Asp Thr Ile Gln Ala Glu Glu Leu Tyr Thr Phe						
		260		265		270
Gly Gly Gln Asp Pro Ser Ile Ile Ser Pro Ser Thr Asp Lys Ser Ile						
		275		280		285
Tyr Asp Lys Val Leu Gln Asn Phe Arg Gly Ile Val Asp Arg Leu Asn						
		290		295		300
Lys Val Leu Val Cys Ile Ser Asp Pro Asn Ile Asn Ile Asn Ile Tyr						
		305		310		315
Lys Asn Lys Phe Lys Asp Lys Tyr Lys Phe Val Glu Asp Ser Glu Gly						
		325		330		335
Lys Tyr Ser Ile Asp Val Gln Ser Phe Asn Lys Leu Tyr Lys Ser Leu						
		340		345		350
Met Phe Gly Phe Thr Glu Ile Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys						
		355		360		365
Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys						
		370		375		380
Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile						
		385		390		395
Ser Asp Lys Asn Met Gly Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile						
		405		410		415
Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr						
		420		425		430
Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Lys Val Pro Gly Ile Cys Ile Asp						
		435		440		445
Val Asp Asn Glu Asn Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser						
		450		455		460
Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Val Glu Tyr Asn Thr Gln Asn Asn						

465		470		475		480									
Tyr	Ile	Gly	Asn	Asp	Phe	Pro	Ile	Asn	Glu	Leu	Ile	Leu	Asp	Thr	Asp
			485						490				495		
Leu	Ile	Ser	Lys	Ile	Glu	Leu	Pro	Ser	Glu	Asn	Thr	Glu	Ser	Leu	Thr
			500					505					510		
Asp	Phe	Asn	Val	Asp	Val	Pro	Val	Tyr	Glu	Lys	Gln	Pro	Ala	Ile	Lys
		515				520						525			
Lys	Val	Phe	Thr	Asp	Glu	Asn	Thr	Ile	Phe	Gln	Tyr	Leu	Tyr	Ser	Gln
	530					535				540					
Thr	Phe	Pro	Leu	Asn	Ile	Arg	Asp	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Phe	Asp
545				550					555						560
Asp	Ala	Leu	Leu	Val	Ser	Ser	Lys	Val	Tyr	Ser	Phe	Phe	Ser	Met	Asp
			565						570					575	
Tyr	Ile	Lys	Thr	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Glu	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Gly
		580				585							590		
Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asp	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser
		595				600					605				
Ser	Thr	Met	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile
	610					615					620				
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asp	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu
625				630						635					640
Ser	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ser	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro
			645						650					655	
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Val	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile
			660					665					670		
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys
		675				680					685				
Arg	Val	Glu	Lys	Trp	Ile	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp
	690					695				700					
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr

705		710		715		720
Lys Ala Leu Asn Tyr	Gln Ala Gln Ala	Leu Glu Glu Ile Ile	Lys Tyr			
	725		730			735
Lys Tyr Asn Ile Tyr	Ser Glu Glu Glu	Lys Ser Asn Ile Asn Ile Asn				
	740		745			750
Phe Asn Asp Ile Asn Ser Lys Leu Asn Asp Gly Ile Asn Gln Ala Met						
	755		760			765
Asp Asn Ile Asn Asp Phe Ile Asn Glu Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met						
	770		775			780
Lys Lys Met Ile Pro Leu Ala Val Lys Lys Leu Leu Asp Phe Asp Asn						
	785		790			800
Thr Leu Lys Lys Asn Leu Leu Asn Tyr Ile Asp Glu Asn Lys Leu Tyr						
	805		810			815
Leu Ile Gly Ser Val Glu Asp Glu Lys Ser Lys Val Asp Lys Tyr Leu						
	820		825			830
Lys Thr Ile Ile Pro Phe Asp Leu Ser Thr Tyr Thr Asn Asn Glu Ile						
	835		840			845
Leu Ile Lys Ile Phe Asn Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile						
	850		855			860
Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly						
	865		870			875
Tyr Gly Ala Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Lys Leu Asn Asp Lys						
	885		890			895
Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asp Ser Lys Ile Arg Val Thr						
	900		905			910
Gln Asn Gln Asn Ile Ile Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val						
	915		920			925
Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Arg Asn Asp Asp Ile Gln Asn						
	930		935			940
Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser						

945		950		955		960
Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile						
	965		970		975	
Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Asn Ile Arg						
	980		985		990	
Glu Asp Ile Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr						
	995		1000		1005	
Asn Asn Leu Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Thr Leu Glu						
	1010		1015		1020	
Ser Asn Met Asp Ile Lys Asp Ile Gly Glu Val Ile Val Asn Gly						
	1025		1030		1035	
Glu Ile Thr Phe Lys Leu Asp Gly Asp Val Asp Arg Thr Gln Phe						
	1040		1045		1050	
Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Gln Leu Asn Gln						
	1055		1060		1065	
Ser Asn Ile Lys Glu Ile Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Glu Tyr						
	1070		1075		1080	
Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr						
	1085		1090		1095	
Tyr Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Val						
	1100		1105		1110	
Lys Asp Ser Ser Val Gly Glu Ile Leu Ile Arg Ser Lys Tyr Asn						
	1115		1120		1125	
Gln Asn Ser Asn Tyr Ile Asn Tyr Arg Asn Leu Tyr Ile Gly Glu						
	1130		1135		1140	
Lys Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp						
	1145		1150		1155	
Asp Ile Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile His Leu Asp Phe Val Asn						
	1160		1165		1170	
Ser Asn Glu Glu Trp Arg Val Tyr Ala Tyr Lys Asn Phe Lys Glu						

1175

1180

1185

Gln Glu Gln Lys Leu Phe Leu Ser Ile Ile Tyr Asp Ser Asn Glu
1190 1195 1200

Phe Tyr Lys Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr
1205 1210 1215

Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp
1220 1225 1230

Asp Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Val
1235 1240 1245

Leu Arg Lys Lys Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Lys Ser Asn Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Gln
1280 1285 1290

<210> 61

<211> 1292

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 61

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

Asn Asn Ile Ile Met Met Glu Pro Pro Phe Ala Arg Gly Thr Gly Arg
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Thr Phe Gly Tyr Lys Pro Glu Asp Phe Asn Lys Ser Ser Gly
50 55 60

Ile Phe Asn Arg Asp Val Cys Glu Tyr Tyr Asp Pro Asp Tyr Leu Asn
65 70 75 80

Thr Asn Asp Lys Lys Asn Ile Phe Leu Gln Thr Met Ile Lys Leu Phe
85 90 95

Asn	Arg	Ile	Lys	Ser	Lys	Pro	Leu	Gly	Glu	Lys	Leu	Leu	Glu	Met	Ile
			100					105					110		
Ile	Asn	Gly	Ile	Pro	Tyr	Leu	Gly	Asp	Arg	Arg	Val	Pro	Leu	Glu	Glu
		115					120					125			
Phe	Asn	Thr	Asn	Ile	Ala	Ser	Val	Thr	Val	Asn	Lys	Leu	Ile	Ser	Asn
	130					135					140				
Pro	Gly	Gly	Glu	Glu	Arg	Lys	Glu	Gly	Ile	Phe	Ala	Asn	Leu	Ile	Ile
145					150					155					160
Phe	Gly	Pro	Gly	Pro	Val	Leu	Asn	Glu	Asn	Glu	Thr	Ile	Asp	Ile	Gly
			165					170						175	
Ile	Gln	Asn	His	Phe	Ala	Ser	Arg	Glu	Gly	Phe	Gly	Gly	Ile	Met	Gln
		180						185					190		
Met	Lys	Phe	Cys	Pro	Glu	Tyr	Val	Ser	Val	Phe	Asn	Asn	Val	Gln	Glu
	195						200					205			
Asn	Lys	Gly	Ala	Ser	Ile	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Tyr	Phe	Ser	Asp	Pro
	210					215					220				
Ala	Leu	Ile	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Val	Leu	His	Gly	Leu	Tyr
225					230					235					240
Gly	Ile	Lys	Val	Asp	Asp	Leu	Pro	Ile	Val	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Phe
				245					250					255	
Phe	Met	Gln	Ser	Thr	Asp	Ala	Ile	Gln	Ala	Glu	Glu	Leu	Tyr	Thr	Phe
		260						265					270		
Gly	Gly	Gln	Asp	Pro	Ser	Ile	Ile	Thr	Pro	Ser	Thr	Asp	Lys	Ser	Ile
		275					280					285			
Tyr	Asp	Lys	Val	Leu	Gln	Asn	Phe	Arg	Gly	Ile	Val	Asp	Arg	Leu	Asn
	290					295					300				
Lys	Val	Leu	Val	Cys	Ile	Ser	Asp	Pro	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Ile	Tyr
305					310					315					320
Lys	Asn	Lys	Phe	Lys	Asp	Lys	Tyr	Lys	Phe	Val	Glu	Asp	Ser	Glu	Gly
			325						330					335	

Lys Tyr Ser Ile Asp Val Glu Ser Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Ser Leu
 340 345 350
 Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
 355 360 365
 Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
 370 375 380
 Asn Leu Leu Asp Asp Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
 385 390 395 400
 Ser Asp Lys Asn Met Gly Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
 405 410 415
 Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
 420 425 430
 Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Arg Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
 435 440 445
 Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
 450 455 460
 Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Glu Tyr Asn Thr Gln Ser Asn
 465 470 475 480
 Tyr Ile Glu Asn Asp Phe Ser Ile Asn Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asp
 485 490 495
 Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
 500 505 510
 Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys
 515 520 525
 Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Gln Tyr Leu Tyr Ser Gln
 530 535 540
 Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp
 545 550 555 560
 Asp Ala Leu Leu Phe Ser Asn Lys Val Tyr Ser Phe Phe Ser Met Asp
 565 570 575

Tyr	Ile	Lys	Thr	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Glu	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Gly		
				580					585					590			
Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asp	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser		
		595					600						605				
Asn	Thr	Met	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile		
	610					615						620					
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu		
625					630					635					640		
Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ser	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro		
			645						650					655			
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile		
		660						665						670			
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys		
		675					680					685					
Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Ile	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp		
	690					695						700					
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr		
705					710					715					720		
Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr		
			725						730					735			
Lys	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Lys	Ser	Asn	Ile	Ser	Ile	Asp		
		740						745					750				
Phe	Asn	Asp	Ile	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile		
		755					760					765					
Asp	Asn	Ile	Asn	Asp	Phe	Ile	Asn	Glu	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met		
	770					775						780					
Lys	Lys	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Val	Glu	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Asp	Asn		
785					790					795					800		
Thr	Leu	Lys	Lys	Asn	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Asp	Glu	Asn	Lys	Leu	Tyr		
			805						810					815			

Leu Ile Gly Ser Ala Glu Tyr Glu Lys Ser Lys Val Asp Lys His Leu
820 825 830

Lys Thr Ile Met Thr Phe Asp Leu Ser Met Tyr Thr Asn Asn Thr Ile
835 840 845

Leu Ile Lys Met Val Asn Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile
850 855 860

Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly
865 870 875 880

Tyr Gly Ala Asn Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys
885 890 895

Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Thr Asn Ser Glu Ile Arg Val Thr
900 905 910

Gln Asn Gln Asn Ile Ile Val Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Ile
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Ile Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Ser Ile Arg
980 985 990

Lys Asp Val Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Leu Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020

Ser Asn Met Asp Ile Arg Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Gly
1025 1030 1035

Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Gln Phe
1040 1045 1050

Ile	Trp	Met	Lys	Tyr	Phe	Ser	Ile	Phe	Asn	Thr	Glu	Leu	Ser	Gln
1055						1060					1065			
Ser	Asn	Ile	Gln	Glu	Ile	Tyr	Lys	Ile	Gln	Ser	Tyr	Ser	Glu	Tyr
1070						1075					1080			
Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Met	Tyr	Asn	Lys	Glu	Tyr
1085						1090					1095			
Tyr	Met	Phe	Asn	Ala	Gly	Ser	Lys	Asn	Ser	Tyr	Ile	Lys	Leu	Lys
1100						1105					1110			
Lys	Asp	Ser	Ser	Val	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn
1115						1120					1125			
Gln	Asn	Ser	Gln	Tyr	Ile	Asn	Tyr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu
1130						1135					1140			
Lys	Phe	Ile	Ile	Lys	Arg	Lys	Ser	Asn	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Asp
1145						1150					1155			
Asp	Ile	Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Tyr	Ile	Tyr	Leu	Asp	Phe	Phe	Asn
1160						1165					1170			
Leu	Asn	Gln	Glu	Trp	Arg	Val	Tyr	Ala	Tyr	Lys	Asp	Phe	Lys	Gly
1175						1180					1185			
Gln	Lys	Glu	Gln	Lys	Leu	Phe	Leu	Ala	Asn	Ile	His	Asp	Ser	Asn
1190						1195					1200			
Glu	Phe	Tyr	Lys	Thr	Ile	Gln	Ile	Lys	Glu	Tyr	Asp	Glu	Gln	Pro
1205						1210					1215			
Thr	Tyr	Ser	Cys	Gln	Leu	Leu	Phe	Lys	Lys	Asp	Glu	Glu	Ser	Thr
1220						1225					1230			
Asp	Glu	Ile	Gly	Leu	Ile	Gly	Ile	His	Arg	Phe	Tyr	Glu	Ser	Gly
1235						1240					1245			
Phe	Val	Phe	Gln	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Tyr	Phe	Cys	Ile	Ser	Lys	Trp
1250						1255					1260			
Tyr	Leu	Lys	Glu	Val	Lys	Lys	Lys	Pro	Tyr	Asn	Pro	Asp	Leu	Gly
1265						1270					1275			
Cys	Asn	Trp	Gln	Phe	Ile	Pro	Lys	Asp	Glu	Gly	Trp	Thr	Glu	
1280						1285					1290			

<210> 62

<211> 1291

<212> PRT

5 <213> Clostridium botulinum

<400> 62

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

Asn Asn Ile Ile Met Met Glu Pro Pro Phe Ala Arg Gly Thr Gly Arg
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Thr Phe Gly Tyr Lys Pro Glu Asp Phe Asn Lys Ser Ser Gly
50 55 60

Ile Phe Asn Arg Asp Val Cys Glu Tyr Tyr Asp Pro Asp Tyr Leu Asn
65 70 75 80

Thr Asn Asp Lys Lys Asn Ile Phe Leu Gln Thr Met Ile Lys Leu Phe
85 90 95

Asn Arg Ile Lys Ser Lys Pro Leu Gly Glu Lys Leu Leu Glu Met Ile
100 105 110

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

Phe Asn Thr Asn Ile Ala Ser Val Thr Val Asn Lys Leu Ile Ser Asn
130 135 140

Pro Gly Glu Val Glu Arg Lys Lys Gly Ile Phe Ala Asn Leu Ile Ile
145 150 155 160

Phe Gly Pro Gly Pro Val Leu Asn Glu Asn Glu Thr Ile Asp Ile Gly
165 170 175

Ile Gln Asn His Phe Ala Ser Arg Glu Gly Phe Gly Gly Ile Met Gln
180 185 190

10

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

Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Lys Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
 435 440 445
 Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
 450 455 460
 Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Glu Tyr Asn Thr Lys Asn Ile
 465 470 475 480
 Tyr Ile Glu Asn Tyr Phe Ser Ile Asn Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asp
 485 490 495
 Leu Ile Ser Gly Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
 500 505 510
 Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys
 515 520 525
 Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Gln Tyr Leu Tyr Ser Gln
 530 535 540
 Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp
 545 550 555 560
 Asp Ala Leu Leu Phe Ser Asn Lys Val Tyr Ser Phe Phe Ser Met Asp
 565 570 575
 Tyr Ile Lys Thr Ala Asn Lys Val Val Glu Ala Gly Leu Phe Ala Gly
 580 585 590
 Trp Val Lys Gln Ile Ile Asp Asp Phe Val Ile Glu Ala Asn Lys Ser
 595 600 605
 Ser Thr Met Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Leu Ile Val Pro Tyr Ile
 610 615 620
 Gly Leu Ala Leu Asn Val Gly Asn Glu Thr Ala Lys Gly Asn Phe Glu
 625 630 635 640
 Asn Ala Phe Glu Ile Ala Gly Ala Ser Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro
 645 650 655
 Glu Leu Leu Ile Pro Val Val Gly Ala Phe Leu Leu Glu Ser Tyr Ile
 660 665 670

Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys	675	680	685	
Arg	Val	Glu	Lys	Trp	Ile	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp	690	695	700	
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr	705	710	715	720
Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Gln	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr	725	730	735	
Lys	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Lys	Leu	Asn	Ile	Asn	Ile	Asp	740	745	750	
Phe	Asn	Asp	Ile	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile	755	760	765	
Asp	Asn	Ile	Asn	Asn	Phe	Ile	Asn	Glu	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	770	775	780	
Lys	Lys	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Ile	Glu	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Asp	Asn	785	790	795	800
Ala	Leu	Lys	Lys	Asn	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Asp	Glu	Asn	Lys	Leu	Tyr	805	810	815	
Leu	Ile	Gly	Ser	Val	Glu	Glu	Glu	Lys	Ser	Lys	Val	Asp	Lys	Phe	Phe	820	825	830	
Lys	Thr	Ile	Ile	Pro	Phe	Asp	Leu	Ser	Met	Tyr	Thr	Asn	Asn	Thr	Ile	835	840	845	
Leu	Ile	Glu	Met	Val	Asn	Lys	Tyr	Asn	Ser	Glu	Ile	Leu	Asn	Asn	Ile	850	855	860	
Ile	Leu	Asn	Leu	Arg	Tyr	Arg	Asp	Asn	Asn	Leu	Ile	Asp	Ser	Ser	Gly	865	870	875	880
Tyr	Gly	Ala	Lys	Val	Glu	Val	Tyr	Asn	Gly	Val	Glu	Leu	Asn	Asp	Lys	885	890	895	
Asn	Gln	Phe	Lys	Leu	Thr	Ser	Ser	Ala	Asn	Ser	Lys	Ile	Lys	Val	Thr	900	905	910	

Gln Asn Gln Asn Ile Thr Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Thr
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Gln Tyr Ser Ile Arg
980 985 990

Gln Asp Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Leu Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020

Ser Asn Ile Asp Ile Arg Asp Ile Arg Glu Val Ile Val Asn Gly
1025 1030 1035

Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Glu Ile Asp Arg Thr Gln Phe
1040 1045 1050

Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln
1055 1060 1065

Ser Asn Val Lys Gln Ile Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Lys Tyr
1070 1075 1080

Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr
1085 1090 1095

Tyr Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Val
1100 1105 1110

Lys Asp Ser Ser Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn
1115 1120 1125

Gln Asn Ser Asn Tyr Ile Asn Tyr Arg Asn Leu Tyr Ile Gly Glu
1130 1135 1140

Lys Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Ser Ser Gln Ser Ile Ser Asp
1145 1150 1155

Asp Ile Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn
1160 1165 1170

Ser Asn Arg Glu Trp Arg Val Tyr Ala Tyr Lys Asn Phe Lys Gly
1175 1180 1185

Gln Glu Glu Lys Leu Phe Leu Ala Asp Ile Tyr Asp Ser Asn Glu
1190 1195 1200

Phe Tyr Lys Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr
1205 1210 1215

Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Asn Phe Tyr Glu Ser Gly Ile
1235 1240 1245

Leu Phe Lys Asp Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Lys Lys Pro Tyr Ser Ser Asn Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Thr Glu
1280 1285 1290

5 <210> 63
<211> 1291
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 63

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

Asn Asn Ile Ile Met Met Glu Pro Pro Phe Ala Arg Gly Thr Gly Arg
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

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

Tyr Asp Lys Val Leu Gln Asn Phe Arg Gly Ile Val Asp Arg Leu Asn
290 295 300

Lys Val Leu Val Cys Ile Ser Asp Pro Asn Ile Asn Ile Asn Ile Tyr
305 310 315 320

Lys Asn Lys Phe Lys Asp Lys Tyr Lys Phe Val Glu Asp Ser Glu Gly
325 330 335

Lys Tyr Ser Ile Asp Val Glu Ser Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Ser Leu
340 345 350

Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
355 360 365

Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
370 375 380

Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
385 390 395 400

Ser Asp Lys Asn Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
405 410 415

Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
420 425 430

Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Arg Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
435 440 445

Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
450 455 460

Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Gln Tyr Asp Thr Gln Ser Asn
465 470 475 480

Tyr Ile Glu Asn Arg Ser Ser Ile Asp Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asn
485 490 495

Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
500 505 510

Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys
515 520 525

Lys	Phe	Phe	Thr	Asp	Glu	Asn	Thr	Ile	Phe	Gln	Tyr	Leu	Tyr	Ser	Gln
530						535					540				
Thr	Phe	Pro	Leu	Asp	Ile	Arg	Asp	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Phe	Asp
545					550					555					560
Asp	Ala	Leu	Leu	Phe	Ser	Asn	Lys	Val	Tyr	Ser	Phe	Phe	Ser	Met	Asp
				565					570					575	
Tyr	Ile	Lys	Thr	Ala	Asn	Lys	Val	Val	Glu	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Gly
			580					585					590		
Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asp	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser
		595				600						605			
Asn	Thr	Met	Asp	Lys	Leu	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile
610					615						620				
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu
625					630					635					640
Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ala	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro
			645					650						655	
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile
			660					665						670	
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Thr	Lys
		675					680					685			
Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Arg	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp
690						695					700				
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr
705				710						715					720
Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr
			725						730					735	
Lys	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Lys	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asp
			740					745					750		
Phe	Asn	Asp	Ile	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile
		755					760						765		

Asp Asn Ile Asn Asn Phe Ile Asn Glu Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met
770 775 780

Lys Lys Met Ile Pro Leu Ala Val Glu Lys Leu Leu Asp Phe Asp Asn
785 790 795 800

Thr Leu Lys Lys Asn Leu Leu Asn Tyr Ile Asp Glu Asn Lys Leu Tyr
805 810 815

Leu Ile Gly Ser Ala Glu Tyr Glu Lys Ser Lys Val Asp Lys His Leu
820 825 830

Lys Thr Ile Ile Pro Phe Asp Leu Ser Met Tyr Thr Asn Asn Thr Ile
835 840 845

Leu Ile Glu Ile Phe Lys Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile
850 855 860

Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly
865 870 875 880

Tyr Gly Ala Asn Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys
885 890 895

Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Thr Asn Ser Glu Ile Arg Val Thr
900 905 910

Gln Asn Gln Asn Ile Ile Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Thr
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Ser Ile Arg
980 985 990

Glu Asp Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn	Ser Asp	Asn Ala	Lys	Ile Tyr	Ile Asn	Gly	Lys Leu	Glu
1010			1015			1020		
Ser Asn	Ile Asp	Ile Lys	Asp	Ile Gly	Glu Val	Ile	Ala Asn	Gly
1025			1030			1035		
Glu Ile	Ile Phe	Lys Leu	Asp	Gly Asp	Ile Asp	Arg	Thr Gln	Phe
1040			1045			1050		
Ile Trp	Met Lys	Tyr Phe	Ser	Ile Phe	Asn Thr	Glu	Leu Ser	Gln
1055			1060			1065		
Ser Asn	Ile Lys	Glu Ile	Tyr	Lys Ile	Gln Ser	Tyr	Ser Glu	Tyr
1070			1075			1080		
Leu Lys	Asp Phe	Trp Gly	Asn	Pro Leu	Met Tyr	Asn	Lys Glu	Tyr
1085			1090			1095		
Tyr Met	Phe Asn	Ala Gly	Asn	Lys Asn	Ser Tyr	Ile	Lys Leu	Lys
1100			1105			1110		
Lys Asp	Ser Pro	Val Gly	Glu	Ile Leu	Thr Arg	Ser	Lys Tyr	Asn
1115			1120			1125		
Gln Asn	Ser Asn	Tyr Ile	Asn	Tyr Arg	Asn Leu	Tyr	Ile Gly	Glu
1130			1135			1140		
Lys Phe	Ile Ile	Arg Arg	Lys	Ser Asn	Ser Gln	Ser	Ile Asn	Asp
1145			1150			1155		
Asp Ile	Val Arg	Lys Glu	Asp	Tyr Ile	Tyr Leu	Asp	Phe Phe	Asn
1160			1165			1170		
Leu Asn	Gln Glu	Trp Arg	Val	Tyr Ala	Leu Lys	Asn	Phe Lys	Lys
1175			1180			1185		
Lys Glu	Glu Lys	Leu Phe	Leu	Ala Pro	Ile Ser	Asp	Ser Asp	Glu
1190			1195			1200		
Phe Tyr	Asn Thr	Ile Gln	Ile	Lys Glu	Tyr Asp	Glu	Gln Pro	Thr
1205			1210			1215		
Tyr Ser	Cys Gln	Leu Leu	Phe	Lys Lys	Asp Glu	Glu	Ser Thr	Asp
1220			1225			1230		

Glu Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile
1235 1240 1245

Val Phe Lys Asp Tyr Lys Tyr Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Pro Asn Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Glu Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Ile Glu
1280 1285 1290

<210> 64

<211> 1291

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 64

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

Asn Asn Ile Ile Met Met Glu Pro Pro Phe Ala Arg Gly Thr Gly Arg
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Thr Phe Gly Tyr Lys Pro Glu Asp Phe Asn Lys Ser Ser Gly
50 55 60

Ile Phe Asn Arg Asp Val Cys Glu Tyr Tyr Asp Pro Asp Tyr Leu Asn
65 70 75 80

Thr Asn Asp Lys Lys Asn Ile Phe Leu Glu Thr Met Ile Lys Leu Phe
85 90 95

Asn Arg Ile Lys Ser Lys Pro Leu Gly Glu Lys Leu Leu Glu Met Ile
100 105 110

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

Phe Asn Thr Asn Ile Ala Ser Val Thr Val Asn Lys Leu Ile Ser Asn
130 135 140

Pro Gly Glu Val Glu Arg Lys Lys Gly Ile Phe Ala Asn Leu Ile Ile

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

385		390		395		400
Ser Asp Lys Asn Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile						
		405		410		415
Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr						
		420		425		430
Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Arg Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp						
		435		440		445
Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser						
		450		455		460
Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Glu Tyr Asp Thr Gln Ser Asn						
		465		470		475
				480		
Tyr Ile Glu Asn Arg Ser Ser Ile Asp Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asn						
		485		490		495
Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr						
		500		505		510
Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys						
		515		520		525
Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Glu Tyr Leu Tyr Ser Gln						
		530		535		540
Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp						
		545		550		555
				560		
Asp Ala Leu Leu Phe Ser Asn Lys Val Tyr Ser Phe Phe Ser Met Asp						
		565		570		575
Tyr Ile Lys Thr Ala Asn Lys Val Val Glu Ala Gly Leu Phe Ala Gly						
		580		585		590
Trp Val Lys Gln Ile Val Asp Asp Phe Val Ile Glu Ala Asn Lys Ser						
		595		600		605
Ser Thr Met Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Leu Ile Val Pro Tyr Ile						
		610		615		620
Gly Leu Ala Leu Asn Val Gly Asn Glu Thr Ala Lys Gly Asn Phe Glu						

625		630		635		640
Asn Ala Phe Glu Ile Ala Gly Ala Ser Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro						
	645		650		655	
Glu Leu Leu Ile Pro Val Val Gly Ala Phe Leu Leu Glu Ser Tyr Ile						
	660		665		670	
Asp Asn Lys Asn Lys Ile Ile Lys Thr Ile Asp Asn Ala Leu Thr Lys						
	675		680		685	
Arg Asp Glu Lys Trp Ile Asp Met Tyr Gly Leu Ile Val Ala Gln Trp						
	690		695		700	
Leu Ser Thr Val Asn Thr Gln Phe Tyr Thr Ile Lys Glu Gly Met Tyr						
705		710		715		720
Lys Ala Leu Asn Tyr Gln Ala Gln Ala Leu Glu Glu Ile Ile Lys Tyr						
	725		730		735	
Lys Tyr Asn Ile Tyr Ser Glu Lys Glu Lys Ser Asn Ile Asn Ile Asp						
	740		745		750	
Phe Asn Asp Ile Asn Ser Lys Leu Asn Glu Gly Ile Asn Gln Ala Val						
	755		760		765	
Asp Asn Ile Asn Asn Phe Ile Asn Glu Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met						
770		775		780		
Lys Lys Met Ile Pro Leu Ala Val Glu Lys Leu Leu Asp Phe Asp Asn						
785		790		795		800
Thr Leu Lys Lys Asn Leu Leu Asn Tyr Ile Asp Glu Asn Lys Leu Tyr						
	805		810		815	
Leu Ile Gly Ser Ala Glu Tyr Glu Lys Ser Lys Val Asp Lys His Leu						
	820		825		830	
Lys Thr Ile Ile Pro Phe Asp Leu Ser Met Tyr Thr Asn Asn Thr Ile						
	835		840		845	
Leu Ile Glu Ile Phe Asn Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile						
	850		855		860	
Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly						

865		870		875		880
Tyr Gly Ala Asn Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys						
		885		890		895
Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Thr Asn Ser Glu Ile Arg Val Thr						
		900		905		910
Gln Asn Gln Asn Ile Ile Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val						
		915		920		925
Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn						
		930		935		940
Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Lys Asn Asn Ser						
945		950		955		960
Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Arg Ile Ile Trp Thr Leu Thr						
		965		970		975
Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Ser Ile Arg						
		980		985		990
Glu Asp Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr						
		995		1000		1005
Asn Asn Ser Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu						
1010		1015		1020		
Ser Asn Ile Asp Ile Lys Asp Ile Gly Glu Val Ile Ala Asn Gly						
1025		1030		1035		
Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Gln Phe						
1040		1045		1050		
Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln						
1055		1060		1065		
Ser Asn Ile Lys Glu Ile Tyr Lys Ile Gln Ser Tyr Ser Glu Tyr						
1070		1075		1080		
Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr						
1085		1090		1095		
Tyr Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys						

1100	1105	1110
Lys Asp Ser Ser Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn		
1115	1120	1125
Gln Asn Ser Asn Tyr Ile Asn Tyr Arg Asn Leu Tyr Ile Gly Glu		
1130	1135	1140
Lys Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp		
1145	1150	1155
Asp Ile Val Arg Lys Gln Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn		
1160	1165	1170
Ser Asn Arg Gln Trp Arg Val Tyr Ala Tyr Lys Asp Phe Lys Gln		
1175	1180	1185
Gln Gln Lys Lys Leu Phe Leu Ala Asn Ile Tyr Asp Ser Asn Gln		
1190	1195	1200
Phe Tyr Lys Thr Ile Gln Ile Lys Gln Tyr Asp Gln Gln Pro Thr		
1205	1210	1215
Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Gln Gln Ser Thr Asp		
1220	1225	1230
Gln Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Gln Ser Gly Ile		
1235	1240	1245
Val Leu Lys Asp Tyr Lys Asn Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr		
1250	1255	1260
Leu Lys Gln Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Pro Asn Leu Gly Cys		
1265	1270	1275
Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Gln Gly Trp Ile Gln		
1280	1285	1290

5

<210> 65

<211> 1291

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

10

<400> 65

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

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

Phe Met Gln Ser Thr Asp Ala Ile Gln Ala Glu Glu Leu Tyr Thr Phe
260 265 270

Gly Gly Glu Asp Pro Arg Ile Ile Thr Pro Ser Thr Asp Lys Ser Ile
275 280 285

Tyr Asp Lys Val Leu Gln Asn Phe Arg Gly Ile Val Asp Arg Leu Asn
290 295 300

Lys Val Leu Val Cys Ile Ser Asp Pro Asn Ile Asn Ile Asn Ile Tyr
305 310 315 320

Lys Asn Lys Phe Lys Asp Lys Tyr Lys Phe Val Glu Asp Ser Glu Gly
325 330 335

Lys Tyr Ser Ile Asp Val Glu Ser Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Ser Leu
340 345 350

Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
355 360 365

Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
370 375 380

Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
385 390 395 400

Ser Asp Lys Asn Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
405 410 415

Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
420 425 430

Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Arg Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
435 440 445

Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
450 455 460

Asp Asp Leu Ser Lys Asp Glu Arg Ile Glu Tyr Asp Thr Gln Ser Asn
465 470 475 480

Tyr Ile Glu Asn Arg Ser Ser Ile Asp Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asn
485 490 495

Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
500 505 510

Asp Phe Asn Val Asp Val Pro Val Tyr Glu Lys Gln Pro Ala Ile Lys
515 520 525

Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Gln Tyr Leu Tyr Ser Gln
530 535 540

Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp
545 550 555 560

Asp Ala Leu Leu Phe Ser Asn Lys Val Tyr Ser Phe Phe Ser Met Asp
565 570 575

Tyr Ile Lys Thr Ala Asn Lys Val Val Glu Ala Gly Leu Phe Ala Gly
580 585 590

Trp Val Lys Gln Ile Val Asp Asp Phe Val Ile Glu Ala Asn Lys Ser
595 600 605

Ser Thr Met Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Leu Ile Val Pro Tyr Ile
610 615 620

Gly Leu Ala Leu Asn Val Gly Asn Glu Thr Ala Lys Gly Asn Phe Glu
625 630 635 640

Asn Ala Phe Glu Ile Ala Gly Ala Ser Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro
645 650 655

Glu Leu Leu Ile Pro Val Val Gly Ala Phe Leu Leu Glu Ser Tyr Ile
660 665 670

Asp Asn Lys Asn Lys Ile Ile Lys Thr Ile Asp Asn Ala Leu Thr Lys
675 680 685

Arg Asp Glu Lys Trp Ile Asp Met Tyr Gly Leu Ile Val Ala Gln Trp
690 695 700

Leu Ser Thr Val Asn Thr Gln Phe Tyr Thr Ile Lys Glu Gly Met Tyr
705 710 715 720

Lys Ala Leu Asn Tyr Gln Ala Gln Ala Leu Glu Glu Ile Ile Lys Tyr
725 730 735

Lys Tyr Asn Ile Tyr Ser Glu Lys Glu Lys Ser Asn Ile Asn Ile Asp
740 745 750

Phe Asn Asp Ile Asn Ser Lys Leu Asn Glu Gly Ile Asn Gln Ala Ile
755 760 765

Asp Asn Ile Asn Asn Phe Ile Asn Glu Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met
770 775 780

Lys Lys Met Ile Pro Leu Ala Val Glu Lys Leu Leu Asp Phe Asp Asn
785 790 795 800

Thr Leu Lys Lys Asn Leu Leu Asn Tyr Ile Asp Glu Asn Lys Leu Tyr
805 810 815

Leu Ile Gly Ser Ala Glu Tyr Glu Lys Ser Lys Val Asp Lys His Leu
820 825 830

Lys Thr Ile Ile Pro Phe Asp Leu Ser Met Tyr Thr Asn Asn Thr Ile
835 840 845

Leu Ile Glu Ile Phe Asn Lys Tyr Asn Ser Glu Ile Leu Asn Asn Ile
850 855 860

Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Asn Leu Ile Asp Leu Ser Gly
865 870 875 880

Tyr Gly Ala Lys Val Glu Val Tyr Asn Gly Val Glu Leu Asn Asp Lys
885 890 895

Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Thr
900 905 910

Gln Asn Gln Asp Ile Ile Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Lys Ile Ile Trp Thr Leu Thr
965 970 975

Asp Ile Asn Gly Lys Thr Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Ser Ile Arg
980 985 990

Lys Asp Val Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Ser Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020

Ser Asn Ile Asp Ile Lys Asp Ile Gly Glu Val Ile Ala Asn Gly
1025 1030 1035

Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asp Ile Asp Arg Thr Glu Phe
1040 1045 1050

Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln
1055 1060 1065

Ser Asn Ile Lys Glu Ile Tyr Lys Ile Glu Ser Tyr Ser Glu Tyr
1070 1075 1080

Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Pro Leu Met Tyr Asn Lys Glu Tyr
1085 1090 1095

Tyr Met Phe Asn Ala Gly Asn Lys Asn Ser Tyr Ile Lys Leu Lys
1100 1105 1110

Lys Asp Ser Ser Val Gly Glu Ile Leu Thr Arg Ser Lys Tyr Asn
1115 1120 1125

Glu Asn Ser Asn Tyr Ile Asn Tyr Arg Asn Leu Tyr Ile Gly Glu
1130 1135 1140

Lys Phe Ile Ile Arg Arg Lys Ser Asn Ser Gln Ser Ile Asn Asp
1145 1150 1155

Asp Ile Val Arg Lys Glu Asp Tyr Ile Tyr Leu Asp Phe Phe Asn
1160 1165 1170

Leu Asn Gln Glu Trp Arg Val Tyr Ala Tyr Lys Asp Phe Lys Lys
1175 1180 1185

Lys Glu Glu Lys Leu Phe Leu Ala Asn Ile Tyr Asp Ser Asn Glu
1190 1195 1200

Phe Tyr Asn Thr Ile Gln Ile Lys Glu Tyr Asp Glu Gln Pro Thr
1205 1210 1215

Tyr Ser Cys Gln Leu Leu Phe Lys Lys Asp Glu Glu Ser Thr Asp
1220 1225 1230

Glu Ile Gly Leu Ile Gly Ile His Arg Phe Tyr Glu Ser Gly Ile
1235 1240 1245

Val Phe Lys Asp Tyr Lys Asp Tyr Phe Cys Ile Ser Lys Trp Tyr
1250 1255 1260

Leu Lys Glu Val Lys Arg Lys Pro Tyr Asn Pro Asn Leu Gly Cys
1265 1270 1275

Asn Trp Gln Phe Ile Pro Lys Asp Glu Gly Trp Ile Glu
1280 1285 1290

5 <210> 66
<211> 1291
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

<400> 66

10

Met Pro Val Thr Ile Asn Asn Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Ile Asp Asn
1 5 10 15

Asn Asn Ile Ile Met Met Gln Pro Pro Phe Ala Arg Gly Met Gly Arg
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Lys Ile Thr Asp Arg Ile Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Thr Phe Gly Tyr Lys Pro Glu Asp Phe Asn Lys Ser Ser Gly
50 55 60

Ile Phe Asn Arg Asp Val Cys Glu Tyr Tyr Asp Pro Asp Tyr Leu Asn
65 70 75 80

Thr Asn Asp Lys Lys Asn Ile Phe Leu Gln Thr Met Ile Lys Leu Phe
85 90 95

Asn Arg Ile Lys Ser Lys Pro Leu Gly Glu Lys Leu Leu Glu Met Ile
100 105 110

Ile	Asn	Gly	Ile	Pro	Tyr	Leu	Gly	Asp	Arg	Arg	Val	Pro	Leu	Glu	Glu	115	120	125
Phe	Asn	Thr	Asn	Ile	Ala	Ser	Val	Thr	Val	Asn	Lys	Leu	Ile	Ser	Asn	130	135	140
Pro	Gly	Glu	Val	Glu	Arg	Lys	Lys	Gly	Ile	Phe	Ala	Asn	Leu	Ile	Ile	145	150	155
Phe	Gly	Pro	Gly	Pro	Val	Leu	Asn	Glu	Asn	Glu	Thr	Ile	Asp	Ile	Gly	165	170	175
Ile	Gln	Asn	His	Phe	Ala	Ser	Arg	Glu	Gly	Phe	Gly	Gly	Ile	Met	Gln	180	185	190
Met	Lys	Phe	Cys	Pro	Glu	Tyr	Val	Ser	Val	Phe	Asn	Asn	Val	Gln	Glu	195	200	205
Asn	Lys	Gly	Ala	Ser	Ile	Phe	Asn	Arg	Arg	Gly	Tyr	Phe	Ser	Asp	Pro	210	215	220
Ala	Leu	Ile	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Val	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	225	230	235
Gly	Ile	Lys	Val	Asn	Asp	Leu	Pro	Ile	Val	Pro	Asn	Glu	Lys	Lys	Phe	245	250	255
Phe	Met	Gln	Ser	Thr	Asp	Ala	Ile	Gln	Ala	Glu	Glu	Leu	Tyr	Thr	Phe	260	265	270
Gly	Gly	Gln	Asp	Pro	Ser	Ile	Ile	Ser	Pro	Ser	Thr	Asp	Lys	Ser	Ile	275	280	285
Tyr	Asp	Lys	Val	Leu	Gln	Asn	Phe	Arg	Gly	Ile	Val	Asp	Arg	Leu	Asp	290	295	300
Lys	Val	Leu	Val	Cys	Ile	Ser	Asp	Pro	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Ile	Tyr	305	310	315
Lys	Asn	Lys	Phe	Lys	Asp	Lys	Tyr	Lys	Phe	Val	Gln	Asp	Ser	Glu	Gly	325	330	335
Lys	Tyr	Ser	Ile	Asp	Val	Glu	Ser	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Ser	Leu	340	345	350

Met Phe Gly Phe Thr Glu Thr Asn Ile Ala Glu Asn Tyr Lys Ile Lys
355 360 365

Thr Arg Ala Ser Tyr Phe Ser Asp Ser Leu Pro Pro Val Lys Ile Lys
370 375 380

Asn Leu Leu Asp Asn Glu Ile Tyr Thr Ile Glu Glu Gly Phe Asn Ile
385 390 395 400

Ser Asp Lys Asn Met Glu Lys Glu Tyr Arg Gly Gln Asn Lys Ala Ile
405 410 415

Asn Lys Gln Ala Tyr Glu Glu Ile Ser Lys Glu His Leu Ala Val Tyr
420 425 430

Lys Ile Gln Met Cys Lys Ser Val Lys Ala Pro Gly Ile Cys Ile Asp
435 440 445

Val Asp Asn Glu Asp Leu Phe Phe Ile Ala Asp Lys Asn Ser Phe Ser
450 455 460

Asp Asp Leu Ser Lys Asn Glu Arg Ile Ala Tyr Asn Thr Gln Asn Asn
465 470 475 480

Tyr Ile Glu Asn Asp Phe Ser Ile Asn Glu Leu Ile Leu Asp Thr Asp
485 490 495

Leu Ile Ser Lys Ile Glu Leu Pro Ser Glu Asn Thr Glu Ser Leu Thr
500 505 510

Asp Phe Asn Val Tyr Val Pro Val Tyr Lys Lys Gln Pro Ala Ile Lys
515 520 525

Lys Ile Phe Thr Asp Glu Asn Thr Ile Phe Gln Tyr Leu Tyr Ser Gln
530 535 540

Thr Phe Pro Leu Asp Ile Arg Asp Ile Ser Leu Thr Ser Ser Phe Asp
545 550 555 560

Asp Ala Leu Leu Phe Ser Asn Lys Val Tyr Ser Phe Phe Ser Met Asp
565 570 575

Tyr Ile Lys Thr Ala Asn Lys Val Val Glu Ala Gly Leu Phe Ala Gly
580 585 590

Trp	Val	Lys	Gln	Ile	Val	Asp	Asp	Phe	Val	Ile	Glu	Ala	Asn	Lys	Ser	595	600	605	
Ser	Thr	Met	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile	610	615	620	
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Val	Gly	Asn	Glu	Thr	Ala	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu	625	630	635	640
Asn	Ala	Phe	Glu	Ile	Ala	Gly	Ala	Ser	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	645	650	655	
Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Val	Gly	Ala	Phe	Leu	Leu	Glu	Ser	Tyr	Ile	660	665	670	
Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Glu	Thr	Ile	Asn	Ser	Ala	Leu	Thr	Lys	675	680	685	
Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Ile	Asp	Met	Tyr	Gly	Leu	Ile	Val	Ala	Gln	Trp	690	695	700	
Leu	Ser	Thr	Val	Asn	Thr	Gln	Phe	Tyr	Thr	Ile	Lys	Glu	Gly	Met	Tyr	705	710	715	720
Lys	Ala	Leu	Asn	Tyr	Gln	Ala	Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Ile	Ile	Lys	Tyr	725	730	735	
Lys	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Glu	Lys	Glu	Arg	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asp	740	745	750	
Phe	Asn	Asp	Val	Asn	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Gly	Ile	Asn	Gln	Ala	Ile	755	760	765	
Asp	Asn	Ile	Asn	Asn	Phe	Ile	Asn	Glu	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	770	775	780	
Lys	Lys	Met	Ile	Pro	Leu	Ala	Val	Glu	Lys	Leu	Leu	Asp	Phe	Asp	Asn	785	790	795	800
Thr	Leu	Arg	Lys	Asn	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Asp	Glu	Asn	Lys	Leu	Tyr	805	810	815	
Leu	Ile	Gly	Ser	Ala	Glu	Tyr	Glu	Lys	Ser	Lys	Val	Asp	Lys	Tyr	Leu	820	825	830	

Lys Thr Ser Ile Pro Phe Asp Leu Ser Thr Tyr Thr Asn Asn Thr Ile
835 840 845

Leu Ile Glu Ile Phe Asn Lys Tyr Asn Ser Asp Ile Leu Asn Asn Ile
850 855 860

Ile Leu Asn Leu Arg Tyr Arg Asp Asn Lys Leu Ile Asp Leu Ser Gly
865 870 875 880

Tyr Gly Ala Lys Val Glu Val Tyr Asp Gly Val Lys Leu Asn Asp Lys
885 890 895
Asn Gln Phe Lys Leu Thr Ser Ser Ala Asn Ser Lys Ile Arg Val Ile
900 905 910

Gln Asn Gln Asn Ile Ile Phe Asn Ser Met Phe Leu Asp Phe Ser Val
915 920 925

Ser Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Lys Asn Asp Gly Ile Gln Asn
930 935 940

Tyr Ile His Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Lys Asn Asn Ser
945 950 955 960

Gly Trp Lys Ile Ser Ile Arg Gly Asn Met Ile Ile Trp Thr Leu Ile
965 970 975
Asp Ile Asn Gly Lys Ile Lys Ser Val Phe Phe Glu Tyr Ser Ile Lys
980 985 990

Glu Asp Ile Ser Glu Tyr Ile Asn Arg Trp Phe Phe Val Thr Ile Thr
995 1000 1005

Asn Asn Ser Asp Asn Ala Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Lys Leu Glu
1010 1015 1020
Ser His Ile Asp Ile Arg Asp Ile Arg Glu Val Ile Ala Asn Asp
1025 1030 1035

Glu Ile Ile Phe Lys Leu Asp Gly Asn Ile Asp Arg Thr Gln Phe
1040 1045 1050

Ile Trp Met Lys Tyr Phe Ser Ile Phe Asn Thr Glu Leu Ser Gln
1055 1060 1065

Ser	Asn	Ile	Glu	Glu	Ile	Tyr	Lys	Ile	Gln	Ser	Tyr	Ser	Glu	Tyr
1070						1075					1080			
Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Pro	Leu	Met	Tyr	Asn	Lys	Glu	Tyr
1085						1090					1095			
Tyr	Met	Phe	Asn	Ala	Gly	Asn	Lys	Asn	Ser	Tyr	Ile	Lys	Leu	Lys
1100						1105					1110			
Lys	Asp	Ser	Ser	Val	Gly	Glu	Ile	Leu	Thr	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn
1115						1120					1125			
Gln	Asn	Ser	Lys	Tyr	Ile	Asn	Tyr	Arg	Asp	Leu	Tyr	Ile	Gly	Glu
1130						1135					1140			
Lys	Phe	Ile	Ile	Arg	Arg	Lys	Ser	Asn	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Asp
1145						1150					1155			
Asp	Ile	Val	Arg	Lys	Glu	Asp	Tyr	Ile	Tyr	Leu	Asp	Phe	Phe	Asn
1160						1165					1170			
Leu	Asn	Gln	Glu	Trp	Arg	Val	Tyr	Met	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Lys
1175						1180					1185			
Glu	Glu	Glu	Lys	Leu	Phe	Leu	Ala	Pro	Ile	Ser	Asp	Ser	Asp	Glu
1190						1195					1200			
Phe	Tyr	Asn	Thr	Ile	Gln	Ile	Lys	Glu	Tyr	Asp	Glu	Gln	Pro	Thr
1205						1210					1215			
Tyr	Ser	Cys	Gln	Leu	Leu	Phe	Lys	Lys	Asp	Glu	Glu	Ser	Thr	Asp
1220						1225					1230			
Glu	Ile	Gly	Leu	Ile	Gly	Ile	His	Arg	Phe	Tyr	Glu	Ser	Gly	Ile
1235						1240					1245			
Val	Phe	Lys	Glu	Tyr	Lys	Asp	Tyr	Phe	Cys	Ile	Ser	Lys	Trp	Tyr
1250						1255					1260			
Leu	Lys	Glu	Val	Lys	Arg	Lys	Pro	Tyr	Asn	Ser	Lys	Leu	Gly	Cys
1265						1270					1275			
Asn	Trp	Gln	Phe	Ile	Pro	Lys	Asp	Glu	Gly	Trp	Thr	Glu		
1280						1285					1290			

<211> 1296

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

5

<400> 67

Met Pro Leu Val Asn Gln Gln Ile Asn Tyr Tyr Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Lys Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Val Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Ile Phe Thr Asn Pro Glu Gln Val Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Arg Ile Tyr Ser Thr Asp Leu Gly Arg Met Leu Leu Ile Ser Ile Val
100 105 110

Arg Gly Ile Pro Phe Trp Gly Gly Gly Lys Ile Asp Thr Glu Leu Lys
115 120 125

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

Ile Glu Ser Gln Cys Ser Ser Phe Arg Asp Asp Val Leu Asn Leu Thr
165 170 175

Arg Asn Gly Tyr Gly Ser Thr Gln Tyr Ile Arg Phe Ser Pro Asp Phe
180 185 190

Thr Val Gly Phe Glu Glu Ser Leu Glu Val Asp Thr Asn Pro Leu Leu
195 200 205

Gly	Ala	Gly	Lys	Phe	Ala	Gln	Asp	Pro	Ala	Val	Ala	Leu	Ala	His	Glu
210						215					220				
Leu	Ile	His	Ala	Glu	His	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ile	Ala	Ile	Asn	Thr	Asn
225					230					235					240
Arg	Val	Phe	Lys	Val	Asn	Thr	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Glu	Met	Ala	Gly	Leu
				245					250					255	
Glu	Val	Ser	Leu	Gln	Gln	Leu	Ile	Thr	Phe	Gly	Gly	Asn	Asp	Ala	Lys
		260						265					270		
Phe	Ile	Asp	Ser	Leu	Gln	Lys	Lys	Glu	Phe	Ser	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Asn
		275					280					285			
Lys	Phe	Lys	Asp	Ile	Ala	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Ala	Lys	Ser	Ile	Val
290						295					300				
Gly	Thr	Thr	Ala	Ser	Leu	Gln	Tyr	Met	Lys	Asn	Val	Phe	Lys	Glu	Lys
305					310					315					320
Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Ala	Thr	Gly	Lys	Phe	Leu	Val	Asp	Arg	Leu
				325					330					335	
Lys	Phe	Asp	Glu	Leu	Tyr	Lys	Leu	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp
			340					345					350		
Asn	Phe	Val	Lys	Phe	Phe	Lys	Val	Leu	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn
		355					360					365			
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Lys	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Asp	Val	Asn	Tyr
370						375					380				
Thr	Ile	His	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Arg	Asn	Thr	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn
385					390					395					400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Lys	Asn	Phe	Asp	Lys	Leu
				405					410					415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg
			420					425					430		
Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Gln	Gly	Tyr	Asn	Lys
	435						440					445			

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

Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu
690						695					700				
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Ile
705					710					715					720
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asn	Leu	Ile	Arg	Glu	Lys	Met	Lys	Lys	Ala	Leu
				725					730					735	
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn
			740					745					750		
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Asp	Asp
		755					760					765			
Leu	Ser	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Ser	Ile	Asn	Ser	Ala	Met	Ile	Asn	Ile
770						775					780				
Asn	Lys	Phe	Leu	Asp	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met
785					790					795					800
Ile	Pro	Tyr	Ala	Val	Lys	Arg	Leu	Lys	Asp	Phe	Asp	Ala	Ser	Val	Arg
				805					810					815	
Asp	Val	Leu	Leu	Lys	Tyr	Ile	Tyr	Asp	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly
		820						825					830		
Gln	Val	Asn	Arg	Leu	Lys	Asp	Lys	Val	Asn	Asn	Thr	Leu	Ser	Ala	Asp
		835					840					845			
Ile	Pro	Phe	Gln	Leu	Ser	Lys	Tyr	Val	Asp	Asn	Lys	Lys	Leu	Leu	Ser
850						855					860				
Thr	Phe	Thr	Glu	Tyr	Ile	Lys	Asn	Ile	Thr	Asn	Ala	Ser	Ile	Leu	Ser
865					870					875				880	
Ile	Val	Tyr	Lys	Asp	Asp	Asp	Leu	Ile	Asp	Leu	Ser	Arg	Tyr	Gly	Ala
			885						890					895	
Glu	Ile	Tyr	Asn	Gly	Asp	Lys	Val	Tyr	Tyr	Asn	Ser	Ile	Asp	Lys	Asn
			900					905					910		
Gln	Ile	Arg	Leu	Ile	Asn	Leu	Glu	Ser	Ser	Thr	Ile	Glu	Val	Ile	Leu
		915					920					925			

Lys Lys Ala Ile Val Tyr Asn Ser Met Tyr Glu Asn Phe Ser Thr Ser
930 935 940

Phe Trp Ile Arg Ile Pro Lys Tyr Phe Asn Ser Ile Ser Leu Asn Asn
945 950 955 960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Phe Gln Asp Thr Gln Glu
980 985 990

Ile Lys Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Ile Asn Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Ile Thr Lys Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Lys Ile
1040 1045 1050

Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Pro His Arg Tyr Ile Val
1055 1060 1065

Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Ser Glu Lys Glu
1070 1075 1080

Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Ser Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Leu Asn Leu Tyr Asp Pro Asn Lys Tyr Val Asp Val Asn Asn Val
1115 1120 1125

Gly Ile Arg Gly Tyr Met Tyr Leu Lys Gly Pro Arg Asp Asn Val
1130 1135 1140

Met Thr Thr Asn Ile Tyr Leu Asn Ser Ser Leu Tyr Met Gly Thr
1145 1150 1155

Lys Phe Ile Ile Lys Lys Tyr Ala Ser Gly Asn Lys Asp Asn Ile
1160 1165 1170

Val Arg Asn Asn Asp Arg Val Tyr Ile Asn Val Val Val Lys Asn
1175 1180 1185

Lys Glu Tyr Arg Leu Ala Thr Asn Ala Ser Gln Ala Gly Val Glu
1190 1195 1200

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

Gln Val Val Val Met Lys Ser Lys Asn Asp Gln Gly Ile Thr Asn
1220 1225 1230

Lys Cys Lys Met Asn Leu Glu Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly
1235 1240 1245

Phe Ile Gly Phe His Glu Phe Asn Asn Ile Ala Lys Leu Val Ala
1250 1255 1260

Ser Asn Trp Tyr Asn Arg Gln Ile Glu Arg Ser Ser Arg Thr Leu
1265 1270 1275

Gly Cys Ser Trp Glu Phe Ile Pro Val Asp Asp Gly Trp Arg Glu
1280 1285 1290

Arg Pro Leu
1295

<210> 68

<211> 1296

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 68

5

10

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

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

Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Ser		
				485					490					495			
Asp	Leu	Ile	Gln	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asn	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro		
			500					505					510				
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu		
		515					520					525					
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu		
		530					535				540						
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu		
545					550					555					560		
Tyr	Gly	Asn	Ser	Arg	Ile	Val	Leu	Ile	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu		
				565					570					575			
Leu	Asn	Pro	Ser	Ser	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Lys		
			580					585					590				
Lys	Ala	Asn	Glu	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu		
		595					600					605					
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Met		
		610					615				620						
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala		
625					630					635					640		
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Val	Tyr	Lys	Lys	Lys	Phe	Glu	Glu	Ala	Leu		
			645					650						655			
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro	Glu	Ile	Val		
			660					665					670				
Leu	Pro	Ile	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Thr	Ser	Asn	Lys		
		675					680					685					
Val	Leu	Thr	Val	Arg	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu		
		690					695					700					
Lys	Trp	Glu	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys		
705					710					715					720		

Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asn	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Gln	Ala	Leu
				725					730					735	
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn
			740					745					750		
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Gly	Asp
		755					760					765			
Leu	Ser	Ser	Lys	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	Asn	Lys	Ala	Met	Ile	Asn	Ile
	770					775						780			
Asn	Lys	Phe	Leu	Asp	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met
785					790					795					800
Ile	Pro	Gln	Gly	Val	Lys	Gln	Leu	Lys	Asp	Phe	Asp	Thr	Ser	Leu	Arg
				805					810						815
Asp	Ser	Leu	Leu	Lys	Tyr	Ile	Tyr	Asp	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly
			820					825					830		
Gln	Val	Asp	Arg	Leu	Lys	Asp	Lys	Val	Asn	Asn	Thr	Leu	Ser	Thr	Asp
		835					840					845			
Ile	Pro	Phe	Gln	Leu	Ser	Lys	Tyr	Ala	Asp	Asn	Gln	Arg	Leu	Leu	Ser
	850					855					860				
Thr	Phe	Thr	Glu	Tyr	Ile	Lys	Asn	Ile	Ile	Asn	Thr	Ser	Ile	Leu	Asn
865					870					875				880	
Leu	Arg	Tyr	Glu	Ser	Asn	His	Leu	Ile	Asp	Leu	Ser	Arg	Tyr	Ala	Ser
				885					890					895	
Lys	Ile	Asn	Ile	Gly	Ser	Arg	Val	Asn	Phe	Asp	Pro	Ile	Asp	Lys	Asn
			900					905					910		
Gln	Ile	Gln	Leu	Phe	Asn	Leu	Glu	Ser	Ser	Lys	Ile	Glu	Val	Ile	Leu
		915					920					925			
Lys	Asn	Ala	Ile	Val	Tyr	Asn	Ser	Met	Tyr	Glu	Asn	Phe	Ser	Thr	Ser
	930					935					940				
Phe	Trp	Ile	Lys	Ile	Pro	Lys	Tyr	Phe	Ser	Lys	Ile	Asn	Leu	Asn	Asn
945					950					955					960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Glu Gln
980 985 990

Asn Ile Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Asn Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Leu Thr Lys Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Lys Ile
1040 1045 1050

Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Pro His Arg Tyr Ile Leu
1055 1060 1065

Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Asn Glu Lys Glu
1070 1075 1080

Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Leu Asn Leu Tyr Asp Pro Asn Lys Tyr Ile Asp Val Asn Asn Ile
1115 1120 1125

Gly Ile Arg Gly Tyr Met Tyr Leu Lys Gly Pro Arg Gly Ser Val
1130 1135 1140

Thr Thr Thr Asn Ile Tyr Leu Asn Ser Met Leu Tyr Met Gly Thr
1145 1150 1155

Lys Phe Ile Ile Lys Lys His Ala Ser Gly Asn Lys Asp Asn Ile
1160 1165 1170

Val Arg Asn Asn Asp Arg Val Tyr Ile Asn Val Leu Val Lys Asn
1175 1180 1185

Lys Glu Tyr Arg Leu Ala Thr Asn Ala Ser Gln Ala Gly Gly Glu
1190 1195 1200

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

Gln Val Val Val Met Lys Ser Lys Asn Asp Gln Gly Ile Arg Asn
1220 1225 1230

Lys Cys Lys Met Asn Leu Gln Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly
1235 1240 1245

Phe Ile Gly Phe His Gln Phe Asn Asn Ile Ala Lys Leu Val Ala
1250 1255 1260

Ser Asn Trp Tyr Asn Arg Gln Ile Gly Lys Thr Ser Val Thr Leu
1265 1270 1275

Gly Cys Ser Trp Gln Leu Ile Pro Val Asp Tyr Gly Trp Gly Glu
1280 1285 1290

Ser Ser Leu
1295

5 <210> 69
<211> 1296
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 69

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Pro Val Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Asn Lys Ile Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Gln Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Glu
50 55 60

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

Asp Asn Glu Lys Asp Asn Tyr Leu Lys Gly Val Thr Lys Leu Phe Glu
85 90 95

Arg Ile Tyr Ser Thr Asp Leu Gly Arg Met Leu Leu Thr Ser Ile Val
100 105 110

Arg Gly Ile Pro Phe Trp Gly Gly Ser Thr Ile Asp Thr Glu Leu Lys
115 120 125

Val Ile Asp Thr Asn Cys Ile Asn Val Ile Gln Pro Asp Gly Ser Tyr
130 135 140

Arg Ser Glu Glu Leu Asn Leu Val Ile Ile Gly Pro Ser Ala Asp Ile
145 150 155 160

Ile Gln Phe Glu Cys Lys Ser Phe Gly His Glu Val Leu Asn Leu Thr
165 170 175

Arg Asn Gly Tyr Gly Ser Thr Gln Tyr Ile Arg Phe Ser Pro Asp Phe
180 185 190

Thr Phe Gly Phe Glu Glu Ser Leu Glu Val Asp Thr Asn Pro Leu Leu
195 200 205

Gly Ala Gly Lys Phe Ala Thr Asp Pro Ala Val Thr Leu Ala His Glu
210 215 220

Leu Ile His Ala Gly His Arg Leu Tyr Gly Ile Ala Ile Asn Pro Asn
225 230 235 240

Arg Val Phe Lys Val Asn Thr Asn Ala Tyr Tyr Glu Met Ser Gly Leu
245 250 255

Glu Val Ser Phe Glu Glu Leu Arg Thr Phe Gly Gly His Asp Ala Lys
260 265 270

Phe Ile Asp Ser Leu Gln Glu Asn Glu Phe Arg Leu Tyr Tyr Tyr Asn
275 280 285

Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
290 295 300

Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
305 310 315 320

Tyr Leu Leu Ser Glu Asp Thr Ser Gly Lys Phe Ser Val Asp Lys Leu
325 330 335

Lys Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Met Leu Thr Glu Ile Tyr Thr Glu Asp
340 345 350

Asn Phe Val Lys Phe Phe Lys Val Leu Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
355 360 365

Phe Asp Lys Ala Val Phe Lys Ile Asn Ile Val Pro Lys Val Asn Tyr
370 375 380

Thr Ile Tyr Asp Gly Phe Asn Leu Arg Asn Thr Asn Leu Ala Ala Asn
385 390 395 400

Phe Asn Gly Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Met Asn Phe Ala Lys Leu
405 410 415

Lys Asn Phe Thr Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg
420 425 430

Gly Ile Ile Thr Ser Lys Thr Lys Ser Leu Asp Lys Gly Tyr Asn Lys
435 440 445

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

Val Leu Thr Val Gln Thr Ile Asn Asn Ala Leu Ser Lys Arg Asn Glu
690 695 700

Lys Trp Asp Glu Val Tyr Lys Tyr Thr Val Thr Asn Trp Leu Ala Lys
705 710 715 720

Val Asn Thr Gln Ile Asp Leu Ile Arg Glu Lys Met Lys Lys Ala Leu
725 730 735

Glu Asn Gln Ala Glu Ala Thr Lys Ala Ile Ile Asn Tyr Gln Tyr Asn
740 745 750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Ser Ala Met Ile Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asp Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Ala Val Lys Arg Leu Lys Asp Phe Asp Ala Ser Val Arg
805 810 815

Asp Val Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Ile Gly
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Lys Val Asn Asn Thr Leu Ser Thr Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Gln Arg Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Gln Tyr Ile Lys Asn Ile Ile Asn Thr Ser Ile Leu Ser
865 870 875 880

Leu Arg Tyr Glu Asn Asn His Leu Ile Asp Leu Ser Arg Tyr Ala Ser
885 890 895

Lys Ile Asn Ile Gly Ser Arg Val Asn Phe Asp Pro Ile Asp Lys Asn
900 905 910

Gln Ile Gln Leu Phe Asn Leu Glu Ser Ser Lys Ile Glu Val Ile Leu
915 920 925

Lys Asn Ala Ile Val Tyr Asn Ser Met Tyr Glu Asn Phe Ser Thr Ser
930 935 940

Phe Trp Ile Lys Ile Pro Lys Tyr Phe Ser Glu Ile Ser Leu Asn Asn
945 950 955 960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Lys Gln
980 985 990

Asn Ile Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Ala Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Ile Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Leu Thr Lys Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Lys Ile
1040 1045 1050

Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Pro Arg Arg Tyr Ile Met
1055 1060 1065

Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Asn Glu Lys Glu
1070 1075 1080

Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Ser Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Leu Asn Leu Phe Asp Pro Asn Lys Tyr Val Asp Val Asn Asn Val
1115 1120 1125

Gly Ile Arg Gly Tyr Met Tyr Leu Lys Gly Ser Arg Ser Thr Leu
1130 1135 1140

Leu Thr Thr Asn Ile Tyr Leu Asn Ser Gly Leu Tyr Met Gly Thr
1145 1150 1155

Lys Phe Ile Ile Lys Lys Tyr Ala Ser Gly Asn Lys Asp Asn Ile
1160 1165 1170

Val Arg Asn Asn Asp Arg Val Tyr Ile Asn Val Val Val Asn Asn
1175 1180 1185

Lys Glu Tyr Arg Leu Ala Thr Asn Ala Ser Gln Ala Gly Val Glu
1190 1195 1200

Lys Ile Leu Ser Ala Leu Glu Ile Pro Asp Ile Gly Asn Leu Ser
1205 1210 1215

Gln Val Val Val Met Lys Ser Lys Asn Asp Gln Gly Ile Arg Asn
1220 1225 1230

Lys Cys Lys Met Asn Leu Gln Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly
1235 1240 1245

Phe Ile Gly Phe His Lys Phe Asn Asp Ile Tyr Lys Leu Val Ala
1250 1255 1260

Ser Asn Trp Tyr Asn Arg Gln Ile Glu Ile Ser Ser Arg Thr Phe
1265 1270 1275

Gly Cys Ser Trp Glu Phe Ile Pro Val Asp Asp Gly Trp Gly Glu
1280 1285 1290

Lys Pro Leu
1295

5 <210> 70
<211> 1296
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 70

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

Leu Ile His Ala Gly His Arg Leu Tyr Gly Ile Ala Ile Asn Pro Asn
225 230 235 240

Arg Val Phe Lys Val Asn Thr Asn Ala Tyr Tyr Glu Met Ser Gly Leu
245 250 255

Glu Val Ser Phe Gln Glu Leu Arg Thr Phe Gly Glu His Asp Ala Lys
260 265 270

Phe Ile Asp Ser Leu Gln Glu Asn Glu Phe Arg Leu Tyr Tyr Tyr Asn
275 280 285

Lys Phe Lys Asp Ile Ala Ser Thr Leu Asn Lys Ala Lys Ser Ile Val
290 295 300

Gly Thr Thr Ala Ser Leu Gln Tyr Met Lys Asn Val Phe Lys Glu Lys
305 310 315 320

Tyr Leu Leu Ser Glu Asp Thr Ser Gly Lys Phe Ser Val Asp Lys Leu
325 330 335

Lys Phe Asp Lys Leu Tyr Lys Met Leu Thr Glu Ile Tyr Thr Glu Asp
340 345 350

Asn Phe Val Lys Phe Phe Lys Val Leu Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
355 360 365

Phe Asp Lys Ala Val Phe Lys Ile Asn Ile Val Pro Glu Val Asn Tyr
370 375 380

Thr Ile Tyr Asp Gly Phe Asn Leu Arg Asn Thr Asn Leu Ala Ala Asn
385 390 395 400

Phe Asn Gly Gln Asn Thr Glu Ile Asn Asn Met Asn Phe Thr Lys Leu
405 410 415

Lys Asn Phe Thr Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg
420 425 430

Gly Ile Ile Thr Ser Lys Thr Lys Ser Leu Asp Glu Gly Tyr Asn Lys
435 440 445

Ala Leu Asn Asp Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Trp Asp Leu Phe Phe
450 455 460

Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asn	Lys	Gly	Glu	Glu	
465					470					475					480	
Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu	
				485					490					495		
Asp	Leu	Ile	Gln	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asn	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro	
			500					505					510			
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu	
		515					520					525				
Glu	Leu	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu	
	530					535					540					
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu	
545					550					555					560	
His	Gly	Lys	Ser	Arg	Ile	Val	Leu	Thr	Asn	Ser	Val	Asn	Glu	Ala	Leu	
				565					570						575	
Leu	Asn	Pro	Ser	Ser	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Tyr	Val	Arg	
			580					585					590			
Lys	Val	Asn	Lys	Ala	Thr	Glu	Ala	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Trp	Val	Glu	
		595					600					605				
Gln	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Thr	Thr	
	610					615					620					
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Ile	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala	
625					630					635					640	
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Tyr	Lys	Asp	Asp	Phe	Val	Gly	Ala	Leu	
			645						650					655		
Ile	Phe	Ser	Gly	Ala	Val	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Ile	Ala	
			660					665					670			
Ile	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Phe	Ala	Leu	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys	
		675					680					685				
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asp	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu	
	690					695					700					

Lys	Trp	Gly	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Ile	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys		
705					710					715					720		
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Lys	Lys	Met	Lys	Glu	Ala	Leu		
				725					730					735			
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn		
			740					745					750				
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Gly	Asp		
		755				760					765						
Leu	Ser	Ser	Lys	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	Asn	Lys	Ala	Met	Ile	Asn	Ile		
770						775					780						
Asn	Lys	Phe	Leu	Asn	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met		
785					790					795					800		
Ile	Pro	Tyr	Gly	Val	Lys	Arg	Leu	Glu	Asp	Phe	Asp	Ala	Ser	Leu	Lys		
				805					810					815			
Asp	Ala	Leu	Leu	Lys	Tyr	Ile	Tyr	Asp	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly		
			820					825					830				
Gln	Val	Asp	Arg	Leu	Lys	Asp	Lys	Val	Asn	Asn	Thr	Leu	Ser	Thr	Asp		
		835					840					845					
Ile	Pro	Phe	Gln	Leu	Ser	Lys	Tyr	Val	Asp	Asn	Gln	Arg	Leu	Leu	Ser		
850						855					860						
Thr	Phe	Thr	Glu	Tyr	Ile	Lys	Asn	Ile	Ile	Asn	Thr	Ser	Ile	Leu	Asn		
865					870					875				880			
Leu	Arg	Tyr	Glu	Ser	Asn	His	Leu	Ile	Asp	Leu	Ser	Arg	Tyr	Ala	Ser		
				885					890					895			
Glu	Ile	Asn	Ile	Gly	Ser	Lys	Val	Asn	Phe	Asp	Pro	Ile	Asp	Lys	Asn		
			900					905					910				
Gln	Ile	Gln	Leu	Phe	Asn	Leu	Glu	Ser	Ser	Lys	Ile	Glu	Ile	Ile	Leu		
		915					920					925					
Lys	Asn	Ala	Ile	Val	Tyr	Asn	Ser	Met	Tyr	Glu	Asn	Phe	Ser	Thr	Ser		
930						935					940						

Phe Trp Ile Lys Ile Pro Lys Tyr Phe Ser Lys Ile Asn Leu Asn Asn
945 950 955 960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Lys Gln
980 985 990

Asn Ile Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Ala Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Ile Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Leu Asn Asn Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Asn Ile
1040 1045 1050

Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Pro His Arg Tyr Ile Trp
1055 1060 1065

Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Asn Glu Lys Glu
1070 1075 1080

Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys
1085 1090 1095

Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr Met
1100 1105 1110

Leu Asn Leu Tyr Asp Pro Asn Lys Tyr Val Asp Val Asn Asn Val
1115 1120 1125

Gly Ile Arg Gly Tyr Met Tyr Leu Lys Gly Pro Arg Gly Ser Ile
1130 1135 1140

Val Thr Thr Asn Ile Tyr Leu Asn Ser Ser Leu Tyr Met Gly Thr
1145 1150 1155

Lys Phe Ile Ile Lys Lys Tyr Ala Ser Gly Asn Lys Asp Asn Ile
1160 1165 1170

Val Arg Asn Asn Asp Arg Val Tyr Ile Asn Val Val Val Lys Asn
1175 1180 1185

Lys Glu Tyr Arg Leu Ala Thr Asn Ala Ser Gln Ala Gly Val Glu
1190 1195 1200

Lys Ile Leu Ser Val Leu Glu Ile Pro Asp Val Gly Asn Leu Ser
1205 1210 1215

Gln Val Val Val Met Lys Ser Lys Asn Asp Gln Gly Ile Arg Asn
1220 1225 1230

Lys Cys Lys Met Asn Leu Gln Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly
1235 1240 1245

Phe Ile Gly Phe His Gln Phe Asn Asn Ile Asp Lys Leu Val Ala
1250 1255 1260

Ser Asn Trp Tyr Asn Arg Gln Ile Gln Arg Ser Ser Arg Thr Phe
1265 1270 1275

Gly Cys Ser Trp Glu Phe Ile Pro Val Asp Asp Gly Trp Gly Glu
1280 1285 1290

Ser Pro Leu
1295

5 <210> 71
<211> 1292
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 71

Met Pro Phe Val Asn Lys Pro Phe Asn Tyr Arg Asp Pro Gly Asn Gly
1 5 10 15

Val Asp Ile Ala Tyr Ile Lys Ile Pro Asn Ala Gly Gln Met Gln Pro
20 25 30

Val Lys Ala Phe Lys Ile His Gln Gly Val Trp Val Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asp Thr Phe Thr Asn Pro Gln Glu Gly Asp Leu Asn Pro Pro Pro Gln
50 55 60

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

Gly Thr Thr Thr Pro Leu Glu Tyr Met Lys Asn Ile Phe Ile Arg Lys
305 310 315 320

Tyr Phe Leu Ser Glu Asp Ala Ser Gly Lys Ile Ser Val Asn Lys Ala
325 330 335

Ala Phe Lys Glu Phe Tyr Arg Val Leu Thr Arg Gly Phe Thr Glu Leu
340 345 350

Glu Phe Val Asn Pro Phe Lys Val Ile Asn Arg Lys Thr Tyr Leu Asn
355 360 365

Phe Asp Lys Ala Val Phe Arg Ile Asn Ile Val Pro Asp Glu Asn Tyr
370 375 380

Thr Ile Asn Glu Gly Phe Asn Leu Glu Gly Ala Asn Ser Asn Gly Gln
385 390 395 400

Asn Thr Glu Ile Asn Ser Arg Asn Phe Thr Arg Leu Lys Asn Phe Thr
405 410 415

Gly Leu Phe Glu Phe Tyr Lys Leu Leu Cys Val Arg Gly Ile Ile Pro
420 425 430

Phe Lys Thr Lys Ser Leu Asp Glu Gly Tyr Asn Lys Ala Leu Asn Tyr
435 440 445

Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Trp Asp Leu Phe Phe Ser Pro Ser Glu
450 455 460

Asp Asn Phe Thr Asn Asp Leu Asp Lys Val Glu Glu Ile Thr Ala Asp
465 470 475 480

Thr Asn Ile Glu Ala Ala Glu Glu Asn Ile Ser Ser Asp Leu Ile Gln
485 490 495

Gln Tyr Tyr Leu Thr Phe Asp Phe Asp Asn Glu Pro Glu Asn Ile Ser
500 505 510

Ile Glu Asn Leu Ser Ser Asp Ile Ile Gly Gln Leu Glu Pro Met Pro
515 520 525

Asn Ile Glu Arg Phe Pro Asn Gly Lys Lys Tyr Glu Leu Asp Lys Tyr
530 535 540

Thr Met Phe His Tyr Leu Arg Ala Gln Glu Phe Glu His Gly Asp Ser
545 550 555 560

Arg Ile Ile Leu Thr Asn Ser Ala Glu Glu Ala Leu Leu Lys Pro Asn
565 570 575

Val Ala Tyr Thr Phe Phe Ser Ser Lys Tyr Val Lys Lys Ile Asn Lys
580 585 590

Ala Val Glu Ala Val Ile Phe Leu Ser Trp Ala Glu Glu Leu Val Tyr
595 600 605

Asp Phe Thr Asp Glu Thr Asn Glu Val Thr Thr Met Asp Lys Ile Ala
610 615 620

Asp Ile Thr Ile Ile Val Pro Tyr Ile Gly Pro Ala Leu Asn Ile Gly
625 630 635 640

Asn Met Val Ser Lys Gly Glu Phe Val Glu Ala Ile Leu Phe Thr Gly
645 650 655

Val Val Ala Leu Leu Glu Phe Ile Pro Glu Tyr Ser Leu Pro Val Phe
660 665 670

Gly Thr Phe Ala Ile Val Ser Tyr Ile Ala Asn Lys Val Leu Thr Val
675 680 685

Gln Thr Ile Asn Asn Ala Leu Ser Lys Arg Asn Glu Lys Trp Asp Glu
690 695 700

Val	Tyr	Lys	Tyr	Thr	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys	Val	Asn	Thr	Gln
705					710					715					720
Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Glu	Lys	Met	Lys	Lys	Ala	Leu	Glu	Asn	Gln	Ala
				725					730					735	
Glu	Ala	Thr	Arg	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn	Gln	Tyr	Thr	Glu
			740					745					750		
Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Asp	Asp	Leu	Ser	Ser	Lys
		755					760					765			
Leu	Asn	Arg	Ser	Ile	Asn	Arg	Ala	Met	Ile	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Leu
770						775					780				
Asp	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met	Ile	Pro	Tyr	Ala
785					790					795					800
Val	Lys	Arg	Leu	Lys	Asp	Phe	Asp	Ala	Ser	Val	Arg	Asp	Val	Leu	Leu
				805					810					815	
Lys	Tyr	Ile	Tyr	Asp	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Ile	Leu	Gln	Val	Asp	Arg
			820					825					830		
Leu	Lys	Asp	Glu	Val	Asn	Asn	Thr	Leu	Ser	Ala	Asp	Ile	Pro	Phe	Gln
		835					840					845			
Leu	Ser	Lys	Tyr	Val	Asn	Asp	Lys	Lys	Leu	Leu	Ser	Thr	Phe	Thr	Glu
850						855					860				

Tyr Ile Lys Asn Ile Val Asn Thr Ser Ile Leu Ser Ile Val Tyr Lys
865 870 875 880

Lys Asp Asp Leu Ile Asp Leu Ser Arg Tyr Gly Ala Lys Ile Asn Ile
885 890 895

Gly Asp Arg Val Tyr Tyr Asp Ser Ile Asp Lys Asn Gln Ile Lys Leu
900 905 910

Ile Asn Leu Glu Ser Ser Thr Ile Glu Val Ile Leu Lys Asn Ala Ile
915 920 925

Val Tyr Asn Ser Met Tyr Glu Asn Phe Ser Thr Ser Phe Trp Ile Lys
930 935 940

Ile Pro Lys Tyr Phe Ser Lys Ile Asn Leu Asn Asn Glu Tyr Thr Ile
945 950 955 960

Ile Asn Cys Ile Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn Tyr
965 970 975

Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Lys Gln Asn Ile Gln Arg
980 985 990

Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Asn Ile Ser Asp Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Arg Trp Met Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Thr Lys Ser
1010 1015 1020

Lys	Ile	Tyr	Ile	Asn	Gly	Arg	Leu	Ile	Asp	Gln	Lys	Pro	Ile	Ser
1025						1030					1035			
Asn	Leu	Gly	Asn	Ile	His	Ala	Ser	Asn	Lys	Ile	Met	Phe	Lys	Leu
1040						1045					1050			
Asp	Gly	Cys	Arg	Asp	Pro	Arg	Arg	Tyr	Ile	Met	Ile	Lys	Tyr	Phe
1055						1060					1065			
Asn	Leu	Phe	Asp	Lys	Glu	Leu	Asn	Glu	Lys	Glu	Ile	Lys	Asp	Leu
1070						1075					1080			
Tyr	Asp	Ser	Gln	Ser	Asn	Pro	Gly	Ile	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly
1085						1090					1095			
Asn	Tyr	Leu	Gln	Tyr	Asp	Lys	Pro	Tyr	Tyr	Met	Leu	Asn	Leu	Phe
1100						1105					1110			
Asp	Pro	Asn	Lys	Tyr	Val	Asp	Val	Asn	Asn	Ile	Gly	Ile	Arg	Gly
1115						1120					1125			
Tyr	Met	Tyr	Leu	Lys	Gly	Pro	Arg	Gly	Ser	Val	Met	Thr	Thr	Asn
1130						1135					1140			
Ile	Tyr	Leu	Asn	Ser	Thr	Leu	Tyr	Met	Gly	Thr	Lys	Phe	Ile	Ile
1145						1150					1155			
Lys	Lys	Tyr	Ala	Ser	Gly	Asn	Glu	Asp	Asn	Ile	Val	Arg	Asn	Asn
1160						1165					1170			

Asp Arg Val Tyr Ile Asn Val Val Val Lys Asn Lys Glu Tyr Arg
1175 1180 1185

Leu Ala Thr Asn Ala Ser Gln Ala Gly Val Glu Lys Ile Leu Ser
1190 1195 1200

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

Met Lys Ser Lys Asp Asp Gln Gly Ile Arg Asn Lys Cys Lys Met
1220 1225 1230

Asn Leu Gln Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly Phe Val Gly Phe
1235 1240 1245

His Leu Tyr Asp Asn Ile Ala Lys Leu Val Ala Ser Asn Trp Tyr
1250 1255 1260

Asn Arg Gln Val Gly Lys Ala Ser Arg Thr Phe Gly Cys Ser Trp
1265 1270 1275

Glu Phe Ile Pro Val Asp Asp Gly Trp Gly Glu Ser Ser Leu
1280 1285 1290

<210> 72

5 <211> 1296

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 72

10

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

					165					170					175
Arg	Asn	Gly	Tyr	Gly	Ser	Thr	Gln	Tyr	Ile	Arg	Phe	Ser	Pro	Asp	Phe
			180					185					190		
Thr	Phe	Gly	Phe	Glu	Glu	Ser	Leu	Glu	Val	Asp	Thr	Asn	Pro	Leu	Leu
		195					200					205			
Gly	Ala	Gly	Lys	Phe	Ala	Thr	Asp	Pro	Ala	Val	Thr	Leu	Ala	His	Glu
	210					215					220				
Leu	Ile	His	Ala	Glu	His	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ile	Ala	Ile	Asn	Pro	Asn
225					230					235					240
Arg	Val	Phe	Lys	Val	Asn	Thr	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Glu	Met	Ser	Gly	Leu
				245					250					255	
Glu	Val	Ser	Phe	Glu	Glu	Leu	Arg	Thr	Phe	Gly	Gly	His	Asp	Ala	Lys
			260					265					270		
Phe	Ile	Asp	Ser	Leu	Gln	Glu	Asn	Glu	Phe	Arg	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Asn
		275					280					285			
Lys	Phe	Lys	Asp	Val	Ala	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Ala	Lys	Ser	Ile	Ile
	290					295					300				
Gly	Thr	Thr	Ala	Ser	Leu	Gln	Tyr	Met	Lys	Asn	Val	Phe	Lys	Glu	Lys
305					310					315					320
Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Lys	Leu
				325					330					335	

Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Met	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp
			340					345					350		
Asn	Phe	Val	Asn	Phe	Phe	Lys	Val	Ile	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn
		355					360					365			
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Arg	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Asp	Glu	Asn	Tyr
	370					375					380				
Thr	Ile	Lys	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Lys	Gly	Ala	Asn	Leu	Ser	Thr	Asn
385					390					395					400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Ser	Arg	Asn	Phe	Thr	Arg	Leu
				405					410					415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg
			420					425					430		
Gly	Ile	Ile	Pro	Phe	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Glu	Gly	Tyr	Asn	Lys
		435					440					445			
Ala	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Ile	Lys	Val	Asn	Asn	Trp	Asp	Leu	Phe	Phe
	450					455					460				
Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asp	Lys	Val	Glu	Glu
465					470					475					480
Ile	Thr	Ala	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asn	Ile	Ser	Leu
				485					490					495	

Asp	Leu	Ile	Gln	Gln	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe	Asp	Phe	Asp	Asn	Glu	Pro
			500					505					510		
Glu	Asn	Ile	Ser	Ile	Glu	Asn	Leu	Ser	Ser	Asp	Ile	Ile	Gly	Gln	Leu
		515					520					525			
Glu	Pro	Met	Pro	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Pro	Asn	Gly	Lys	Lys	Tyr	Glu
		530				535					540				
Leu	Asp	Lys	Tyr	Thr	Met	Phe	His	Tyr	Leu	Arg	Ala	Gln	Glu	Phe	Glu
545					550					555					560
His	Gly	Asp	Ser	Arg	Ile	Ile	Leu	Thr	Asn	Ser	Ala	Glu	Glu	Ala	Leu
				565					570					575	
Leu	Lys	Pro	Asn	Val	Ala	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Lys	Tyr	Val	Lys
			580					585					590		
Lys	Ile	Asn	Lys	Ala	Val	Glu	Ala	Phe	Met	Phe	Leu	Asn	Trp	Ala	Glu
		595					600					605			
Glu	Leu	Val	Tyr	Asp	Phe	Thr	Asp	Glu	Thr	Asn	Glu	Val	Thr	Thr	Met
	610					615					620				
Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Thr	Ile	Ile	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Pro	Ala
625					630					635					640
Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Met	Leu	Ser	Lys	Gly	Glu	Phe	Val	Glu	Ala	Ile

					645						650					655
Ile	Phe	Thr	Gly	Val	Val	Ala	Met	Leu	Glu	Phe	Ile	Pro	Glu	Tyr	Ala	
			660					665					670			
Leu	Pro	Val	Phe	Gly	Thr	Phe	Ala	Ile	Val	Ser	Tyr	Ile	Ala	Asn	Lys	
		675					680					685				
Val	Leu	Thr	Val	Gln	Thr	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Ser	Lys	Arg	Asn	Glu	
	690					695					700					
Lys	Trp	Asp	Glu	Val	Tyr	Lys	Tyr	Thr	Val	Thr	Asn	Trp	Leu	Ala	Lys	
705					710					715					720	
Val	Asn	Thr	Gln	Ile	Asp	Leu	Ile	Arg	Glu	Lys	Met	Lys	Lys	Ala	Leu	
			725						730					735		
Glu	Asn	Gln	Ala	Glu	Ala	Thr	Lys	Ala	Ile	Ile	Asn	Tyr	Gln	Tyr	Asn	
			740					745					750			
Gln	Tyr	Thr	Glu	Glu	Glu	Lys	Asn	Asn	Ile	Asn	Phe	Asn	Ile	Asp	Asp	
		755					760					765				
Leu	Ser	Ser	Lys	Leu	Asn	Glu	Ser	Ile	Asn	Ser	Ala	Met	Ile	Asn	Ile	
	770					775					780					
Asn	Lys	Phe	Leu	Asp	Gln	Cys	Ser	Val	Ser	Tyr	Leu	Met	Asn	Ser	Met	
785					790					795					800	
Ile	Pro	Tyr	Ala	Val	Lys	Arg	Leu	Lys	Asp	Phe	Asp	Ala	Ser	Val	Arg	
			805						810					815		

Asp Val Leu Leu Lys Tyr Ile Tyr Asp Asn Arg Gly Thr Leu Val Leu
820 825 830

Gln Val Asp Arg Leu Lys Asp Glu Val Asn Asn Thr Leu Ser Ala Asp
835 840 845

Ile Pro Phe Gln Leu Ser Lys Tyr Val Asp Asn Lys Lys Leu Leu Ser
850 855 860

Thr Phe Thr Glu Tyr Ile Lys Asn Ile Val Asn Thr Ser Ile Leu Ser
865 870 875 880

Ile Val Tyr Lys Lys Asp Asp Leu Ile Asp Leu Ser Arg Tyr Gly Ala
885 890 895

Lys Ile Asn Ile Gly Asp Arg Val Tyr Tyr Asp Ser Ile Asp Lys Asn
900 905 910

Gln Ile Lys Leu Ile Asn Leu Glu Ser Ser Thr Ile Glu Val Ile Leu
915 920 925

Lys Asn Ala Ile Val Tyr Asn Ser Met Tyr Glu Asn Phe Ser Thr Ser
930 935 940

Phe Trp Ile Lys Ile Pro Lys Tyr Phe Ser Lys Ile Asn Leu Asn Asn
945 950 955 960

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Ile Glu Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val
965 970 975

Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Lys Gln
980 985 990

Asn Ile Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Asn Ile Ser
995 1000 1005

Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg
1010 1015 1020

Leu Thr Lys Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp Gln
1025 1030 1035

Lys	Pro	Ile	Ser	Asn	Leu	Gly	Asn	Ile	His	Ala	Ser	Asn	Lys	Ile
1040						1045					1050			
Met	Phe	Lys	Leu	Asp	Gly	Cys	Arg	Asp	Pro	Arg	Arg	Tyr	Ile	Met
1055						1060					1065			
Ile	Lys	Tyr	Phe	Asn	Leu	Phe	Asp	Lys	Glu	Leu	Asn	Glu	Lys	Glu
1070						1075					1080			
Ile	Lys	Asp	Leu	Tyr	Asp	Ser	Gln	Ser	Asn	Ser	Gly	Ile	Leu	Lys
1085						1090					1095			
Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu	Gln	Tyr	Asp	Lys	Pro	Tyr	Tyr	Met
1100						1105					1110			
Leu	Asn	Leu	Phe	Asp	Pro	Asn	Lys	Tyr	Val	Asp	Val	Asn	Asn	Ile
1115						1120					1125			
Gly	Ile	Arg	Gly	Tyr	Met	Tyr	Leu	Lys	Gly	Pro	Arg	Gly	Ser	Val
1130						1135					1140			
Val	Thr	Thr	Asn	Ile	Tyr	Leu	Asn	Ser	Thr	Leu	Tyr	Glu	Gly	Thr
1145						1150					1155			
Lys	Phe	Ile	Ile	Lys	Lys	Tyr	Ala	Ser	Gly	Asn	Glu	Asp	Asn	Ile
1160						1165					1170			
Val	Arg	Asn	Asn	Asp	Arg	Val	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Val	Lys	Asn
1175						1180					1185			
Lys	Glu	Tyr	Arg	Leu	Ala	Thr	Asn	Ala	Ser	Gln	Ala	Gly	Val	Glu
1190						1195					1200			

Lys Ile Leu Ser Ala Leu Glu Ile Pro Asp Val Gly Asn Leu Ser
1208 1210 1215

Gln Val Val Val Met Lys Ser Lys Asp Asp Gln Gly Ile Arg Asn
1220 1225 1230

Lys Cys Lys Met Asn Leu Gln Asp Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly
1235 1240 1245

Phe Ile Gly Phe His Leu Tyr Asp Asn Ile Ala Lys Leu Val Ala
1250 1255 1260

Ser Asn Trp Tyr Asn Arg Gln Val Gly Lys Ala Ser Arg Thr Phe
1265 1270 1275

Gly Cys Ser Trp Glu Phe Ile Pro Val Asp Asp Gly Trp Gly Glu
1280 1285 1290

Ser Ser Leu
1295

<210> 73

<211> 1297

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 73

Met Pro Phe Val Asn Lys Gln Phe Asn Tyr Lys Asp Thr Val Asn Gly
1 5 10 15

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

Arg	Asn	Gly	Tyr	Gly	Ser	Thr	Gln	Tyr	Ile	Arg	Phe	Ser	Pro	Asp	Phe
		180						185					190		
Thr	Phe	Gly	Phe	Glu	Glu	Ser	Leu	Glu	Val	Asp	Thr	Asn	Pro	Leu	Leu
		195					200					205			
Gly	Ala	Gly	Lys	Phe	Ala	Thr	Asp	Pro	Ala	Val	Thr	Leu	Ala	His	Glu
	210					215					220				
Leu	Ile	His	Ala	Glu	His	Arg	Leu	Tyr	Gly	Ile	Ala	Ile	Asn	Pro	Asn
225					230					235					240
Arg	Val	Phe	Lys	Val	Asn	Thr	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Glu	Met	Ser	Gly	Leu
				245					250					255	
Glu	Val	Ser	Phe	Glu	Glu	Leu	Arg	Thr	Phe	Gly	Gly	His	Asn	Ala	Lys
			260					265					270		
Phe	Ile	Asp	Ser	Leu	Gln	Glu	Asn	Glu	Phe	Arg	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Asn
		275					280					285			
Lys	Phe	Lys	Asp	Ile	Ala	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Ala	Lys	Ser	Ile	Val
	290						295				300				
Gly	Thr	Thr	Ala	Ser	Leu	Gln	Tyr	Met	Lys	Asn	Val	Phe	Lys	Glu	Lys
305					310					315					320
Tyr	Leu	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Ser	Gly	Lys	Phe	Ser	Val	Asp	Lys	Leu
				325					330					335	

Lys	Phe	Asp	Lys	Leu	Tyr	Lys	Met	Leu	Thr	Glu	Ile	Tyr	Thr	Glu	Asp	340	345	350	
Asn	Phe	Val	Lys	Phe	Phe	Lys	Val	Leu	Asn	Arg	Lys	Thr	Tyr	Leu	Asn	355	360	365	
Phe	Asp	Lys	Ala	Val	Phe	Lys	Ile	Asn	Ile	Val	Pro	Asp	Glu	Asn	Tyr	370	375	380	
Thr	Ile	Lys	Asp	Gly	Phe	Asn	Leu	Lys	Asn	Thr	Asn	Leu	Ala	Ala	Asn	385	390	395	400
Phe	Asn	Gly	Gln	Asn	Thr	Glu	Ile	Asn	Ser	Arg	Asn	Phe	Thr	Lys	Leu	405	410	415	
Lys	Asn	Phe	Thr	Gly	Leu	Phe	Glu	Phe	Tyr	Lys	Leu	Leu	Cys	Val	Arg	420	425	430	
Gly	Ile	Ile	Pro	Phe	Lys	Thr	Lys	Ser	Leu	Asp	Glu	Gly	Tyr	Asn	Lys	435	440	445	
Ala	Leu	Asn	Asp	Leu	Cys	Ile	Lys	Val	Asn	Asn	Trp	Asp	Leu	Phe	Phe	450	455	460	
Ser	Pro	Ser	Glu	Asp	Asn	Phe	Thr	Asn	Asp	Leu	Asp	Lys	Val	Glu	Glu	465	470	475	480
Ile	Thr	Ser	Asp	Thr	Asn	Ile	Glu	Ala	Ala	Glu	Glu	Asp	Ile	Ser	Leu	485	490	495	

Asp Leu Ile Gln Gln Tyr Tyr Leu Thr Phe Asp Phe Asp Asn Glu Pro
500 505 510

Glu Asn Ile Ser Ile Glu Asn Leu Ser Ser Asp Ile Ile Gly Gln Leu
515 520 525

Glu Pro Met Pro Asn Ile Glu Arg Phe Pro Asn Gly Lys Lys Tyr Glu
530 535 540

Leu Asp Lys Tyr Thr Met Phe His Tyr Leu Arg Ala Gln Glu Phe Glu
545 550 555 560

His Ser Lys Ser Arg Ile Ala Leu Thr Asn Ser Val Asn Glu Ala Leu
565 570 575

Leu Asn Pro Ser Arg Val Tyr Thr Phe Phe Ser Ser Asp Tyr Val Lys
580 585 590

Lys Val Asn Lys Ala Thr Glu Ala Ala Met Phe Leu Gly Trp Val Glu
595 600 605

Gln Leu Val Tyr Asp Phe Thr Asp Glu Thr Ser Glu Val Ser Thr Thr
610 615 620

Asp Lys Ile Ala Asp Ile Thr Ile Ile Ile Pro Tyr Ile Gly Pro Ala
625 630 635 640

Leu Asn Ile Gly Asn Met Leu Tyr Lys Asp Asp Phe Val Gly Ala Leu
645 650 655

Ile Phe Ser Gly Ala Val Ile Leu Leu Glu Phe Ile Pro Glu Ile Ala
660 665 670

Ile Pro Val Leu Gly Thr Phe Ala Leu Val Ser Tyr Ile Ala Asn Lys
675 680 685

Val Leu Thr Val Gln Thr Ile Asp Asn Ala Leu Ser Lys Arg Asn Glu
690 695 700

Lys Trp Asp Glu Val Tyr Lys Tyr Ile Val Thr Asn Trp Leu Ala Lys
705 710 715 720

Val Asn Thr Gln Ile Asp Leu Val Arg Lys Lys Met Lys Glu Ala Leu
725 730 735

Glu Asn Gln Ala Glu Ala Thr Lys Ala Ile Ile Asn Tyr Gln Tyr Asn
740 745 750

Gln Tyr Thr Glu Glu Glu Lys Asn Asn Ile Asn Phe Asn Ile Asp Asp
755 760 765

Leu Ser Ser Lys Leu Asn Glu Ser Ile Asn Ser Ala Met Thr Asn Ile
770 775 780

Asn Lys Phe Leu Asp Gln Cys Ser Val Ser Tyr Leu Met Asn Ser Met
785 790 795 800

Ile Pro Tyr Ala Val Lys Arg Leu Lys Asp Phe Asp Ala Ser Val Arg
805 810 815

Glu	Val	Leu	Leu	Lys	Tyr	Ile	Tyr	Asp	Asn	Arg	Gly	Thr	Leu	Ile	Leu			
			820					825					830					
Gln	Val	Asp	Arg	Leu	Lys	Asp	Lys	Val	Asn	Asn	Thr	Leu	Ser	Ala	Asp			
		835					840					845						
Ile	Pro	Phe	Gln	Leu	Ser	Lys	Tyr	Val	Asp	Asn	Lys	Lys	Leu	Leu	Ser			
	850					855					860							
Thr	Phe	Thr	Glu	Tyr	Ile	Lys	Asn	Ile	Thr	Asn	Thr	Ser	Ile	Leu	Ser			
865					870					875					880			
Ile	Val	Val	Asp	Lys	Asp	Gly	Arg	Leu	Ile	Asp	Leu	Ser	Arg	Tyr	Gly			
			885						890					895				
Ala	Glu	Ile	Tyr	Asn	Gly	Asp	Lys	Val	Ser	Tyr	Asn	Ser	Ile	Asp	Lys			
			900					905					910					
Asn	Gln	Ile	Lys	Leu	Ile	Asn	Leu	Glu	Ser	Ser	Ala	Ile	Glu	Val	Ile			
		915					920					925						
Leu	Lys	Asn	Ala	Ile	Val	Tyr	Asn	Ser	Met	Tyr	Glu	Asn	Phe	Ser	Thr			
	930					935					940							
Ser	Phe	Trp	Ile	Lys	Ile	Pro	Lys	Tyr	Phe	Ser	Lys	Ile	Asn	Leu	Asn			
945					950					955					960			
Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Ile	Glu	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys			
				965					970					975				

Val Ser Leu Asn Tyr Gly Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Gln
 980 985 990

Gln Asn Ile Gln Arg Val Val Phe Lys Tyr Ser Gln Met Val Asn Ile
 995 1000 1005

Ser Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn
 1010 1015 1020

Arg Leu Asp Lys Ser Lys Ile Tyr Ile Asn Gly Arg Leu Ile Asp
 1025 1030 1035

Gln Lys Pro Ile Ser Asn Leu Gly Asn Ile His Ala Ser Asn Asn
 1040 1045 1050

Ile Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg Asp Pro Arg Arg Tyr Ile
 1055 1060 1065

Val Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp Lys Glu Leu Asn Glu Lys
 1070 1075 1080

Glu Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln Ser Asn Ser Gly Ile Leu
 1085 1090 1095

Lys Asp Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Gln Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr
 1100 1105 1110

Met Leu Asn Leu Tyr Asp Pro Asn Lys Tyr Val Asp Val Asn Asn
 1115 1120 1125

Ile Gly	Ile Arg Gly Tyr Met	Tyr Leu Lys Gly Pro	Arg Gly Ser
1130	1135	1140	
Val Val	Thr Thr Asn Ile Tyr	Leu Asn Ser Thr	Leu Tyr Met Gly
1145	1150	1155	
Thr Lys	Phe Ile Ile Lys Lys	Tyr Ala Ser Gly Asn	Lys Asp Asn
1160	1165	1170	
Ile Val	Arg Asn Asn Asp Arg	Val Tyr Ile Asn Val	Val Val Lys
1175	1180	1185	
Asn Lys	Glu Tyr Arg Leu Ala	Thr Asn Ala Leu Gln	Ala Gly Val
1190	1195	1200	
Glu Lys	Ile Leu Ser Ala Leu	Glu Ile Pro Asp Val	Gly Asn Leu
1205	1210	1215	
Ser Gln	Val Val Val Met Lys	Ser Lys Asn Asp Gln	Gly Ile Arg
1220	1225	1230	
Asn Lys	Cys Lys Met Asn Leu	Gln Asp Asn Asn Gly	Asn Asp Ile
1235	1240	1245	
Gly Leu	Ile Gly Phe His Gln	Phe Asn Asn Ile Ala	Lys Leu Val
1250	1255	1260	
Ala Ser	Asn Trp Tyr Asn Arg	Gln Val Gly Lys Ala	Ser Arg Thr
1265	1270	1275	
Phe Gly	Cys Ser Trp Glu Phe	Ile Pro Val Asp Asp	Gly Trp Gly
1280	1285	1290	
Glu Ser	Ser Gln		
1295			

<210> 74

<211> 1288

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 74

Met Pro Val Val Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asp Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Asn Thr Ile Ile Tyr Ile Arg Pro Pro Tyr Tyr Glu Thr Ser Asn Thr
20 25 30

Tyr Phe Lys Ala Phe Gln Ile Met Asp Asn Val Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Arg Leu Gly Ile Asp Pro Ser Leu Phe Asn Pro Pro Val Ser
50 55 60

Leu Lys Ala Gly Ser Asp Gly Tyr Phe Asp Pro Asn Tyr Leu Ser Thr
65 70 75 80

Asn Thr Glu Lys Asn Lys Tyr Leu Gln Ile Met Ile Lys Leu Phe Lys
85 90 95

Arg Ile Asn Ser Lys Pro Ala Gly Gln Ile Leu Leu Glu Glu Ile Lys
100 105 110

Asn Ala Ile Pro Tyr Leu Gly Asn Ser Tyr Thr Gln Glu Glu Gln Phe
115 120 125

Thr Thr Asn Asn Arg Thr Val Ser Phe Asn Val Lys Leu Ala Asn Gly
130 135 140

Asn Ile Val Gln Gln Met Ala Asn Leu Ile Ile Trp Gly Pro Gly Pro
145 150 155 160

Asp Leu Thr Thr Asn Lys Thr Gly Gly Ile Ile Tyr Ser Pro Tyr Gln
165 170 175

Ser	Met	Glu	Ala	Thr	Pro	Tyr	Lys	Asp	Gly	Phe	Gly	Ser	Ile	Met	Thr	180	185	190
Val	Glu	Phe	Ser	Pro	Glu	Tyr	Ala	Thr	Ala	Phe	Asn	Asp	Ile	Ser	Ile	195	200	205
Ala	Ser	His	Ser	Pro	Ser	Leu	Phe	Ile	Lys	Asp	Pro	Ala	Leu	Ile	Leu	210	215	220
Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Val	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Thr	Tyr	Ile	225	230	235
Thr	Glu	Tyr	Lys	Ile	Thr	Pro	Asn	Val	Val	Gln	Ser	Tyr	Met	Lys	Val	245	250	255
Thr	Lys	Pro	Ile	Thr	Ser	Ala	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Arg	Asp	260	265	270
Arg	Asn	Ile	Val	Pro	Gln	Ser	Ile	Gln	Ser	Gln	Leu	Tyr	Asn	Lys	Val	275	280	285
Leu	Ser	Asp	Tyr	Lys	Arg	Ile	Ala	Ser	Arg	Leu	Asn	Lys	Val	Asn	Thr	290	295	300
Ala	Thr	Ala	Leu	Ile	Asn	Ile	Asp	Glu	Phe	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Trp	305	310	315
Lys	Tyr	Gln	Phe	Ala	Lys	Asp	Ser	Asn	Gly	Val	Tyr	Ser	Val	Asp	Leu	325	330	335

Asn Lys Phe Glu Gln Leu Tyr Lys Lys Ile Tyr Ser Phe Thr Glu Phe
340 345 350

Asn Leu Ala Tyr Glu Phe Lys Ile Lys Thr Arg Leu Gly Tyr Leu Ala
355 360 365

Glu Asn Phe Gly Pro Phe Tyr Leu Pro Asn Leu Leu Asp Asp Ser Ile
370 375 380

Tyr Thr Glu Val Asp Gly Phe Asn Ile Gly Ala Leu Ser Ile Asn Tyr
385 390 395 400

Gln Gly Gln Asn Ile Gly Ser Asp Ile Asn Ser Ile Lys Lys Leu Gln
405 410 415

Gly Gln Gly Val Val Ser Arg Val Val Arg Leu Cys Ser Asn Ser Asn
420 425 430

Thr Lys Asn Ser Leu Cys Ile Thr Val Asn Asn Arg Asp Leu Phe Phe
435 440 445

Ile Ala Ser Gln Glu Ser Tyr Gly Glu Asn Thr Ile Asn Thr Tyr Lys
450 455 460

Glu Ile Asp Asp Thr Thr Thr Leu Asp Pro Ser Phe Glu Asp Ile Leu
465 470 475 480

Asp Lys Val Ile Leu Asn Phe Asn Glu Gln Val Ile Pro Gln Met Pro
485 490 495

Asn	Arg	Asn	Val	Ser	Thr	Asp	Ile	Gln	Lys	Asp	Asn	Tyr	Ile	Pro	Lys	500	505	510
Tyr	Asp	Tyr	Asn	Arg	Thr	Asp	Ile	Ile	Asp	Ser	Tyr	Glu	Val	Gly	Arg	515	520	525
Asn	Tyr	Asn	Thr	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asn	Ala	Gln	Lys	Phe	Ser	Pro	Asn	530	535	540
Glu	Ser	Asn	Ile	Thr	Leu	Thr	Ser	Ser	Phe	Asp	Thr	Gly	Leu	Leu	Glu	545	550	555
Gly	Ser	Lys	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Phe	Ile	Asn	Asn	Ile	565	570	575
Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Leu	Leu	Phe	Ile	Glu	Trp	Val	Lys	Gln	Val	580	585	590
Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Lys	Thr	Ser	Thr	Val	Asp	Lys	595	600	605
Leu	Lys	Asp	Ile	Ser	Leu	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	610	615	620
Ile	Gly	Asp	Glu	Ile	Tyr	Lys	Gln	His	Phe	Ala	Glu	Ala	Val	Glu	Leu	625	630	635
Val	Gly	Ala	Gly	Leu	Leu	Leu	Glu	Phe	Ser	Pro	Glu	Phe	Leu	Ile	Pro	645	650	655

Thr	Leu	Leu	Ile	Phe	Thr	Ile	Lys	Gly	Tyr	Leu	Thr	Gly	Ser	Ile	Arg	660	665	670
Asp	Lys	Asp	Lys	Ile	Ile	Lys	Thr	Leu	Asp	Asn	Ala	Leu	Asn	Val	Arg	675	680	685
Asp	Gln	Lys	Trp	Lys	Glu	Leu	Tyr	Arg	Trp	Val	Val	Ser	Lys	Trp	Leu	690	695	700
Thr	Thr	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	Tyr	Lys	705	710	715
Ala	Leu	Lys	Asn	Gln	Ala	Thr	Ala	Ile	Lys	Lys	Ile	Ile	Glu	Asn	Lys	725	730	735
Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr	Thr	Asp	Glu	Lys	Ser	Lys	Ile	Asp	Ser	Ser	Tyr	740	745	750
Asn	Ile	Asn	Glu	Ile	Glu	Arg	Thr	Leu	Asn	Glu	Lys	Ile	Asn	Leu	Ala	755	760	765
Met	Lys	Asn	Ile	Glu	Gln	Phe	Ile	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ala	Tyr	Leu	770	775	780
Ile	Asn	Ile	Ile	Asn	Asn	Glu	Thr	Ile	Gln	Lys	Leu	Lys	Ser	Tyr	Asp	785	790	795
Asp	Leu	Val	Arg	Arg	Tyr	Leu	Leu	Gly	Tyr	Ile	Arg	Asn	His	Ser	Ser	805	810	815

Ile	Leu	Gly	Asn	Ser	Val	Glu	Glu	Leu	Asn	Ser	Lys	Val	Asn	Asn	His
			820					825					830		
Leu	Asp	Asn	Gly	Ile	Pro	Phe	Glu	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asn	Asp	Ser
		835					840					845			
Leu	Leu	Ile	Arg	Tyr	Phe	Asn	Lys	Asn	Tyr	Gly	Glu	Leu	Lys	Tyr	Asn
	850					855					860				
Cys	Ile	Leu	Asn	Ile	Lys	Tyr	Glu	Met	Asp	Arg	Asp	Lys	Leu	Val	Asp
865					870					875					880
Ser	Ser	Gly	Tyr	Arg	Ser	Arg	Ile	Asn	Ile	Gly	Thr	Gly	Val	Lys	Phe
				885				890						895	
Ser	Glu	Ile	Asp	Lys	Asn	Gln	Val	Glu	Leu	Ser	Asn	Leu	Glu	Ser	Ser
			900					905					910		
Lys	Ile	Glu	Val	Ile	Leu	Asn	Asn	Gly	Val	Ile	Tyr	Asn	Ser	Met	Tyr
		915					920					925			
Glu	Asn	Phe	Ser	Thr	Ser	Phe	Trp	Ile	Arg	Ile	Pro	Lys	Tyr	Phe	Arg
	930					935					940				
Asn	Ile	Asn	Asn	Glu	Tyr	Lys	Ile	Ile	Ser	Cys	Met	Gln	Asn	Asn	Ser
945					950					955					960
Gly	Trp	Glu	Val	Ser	Leu	Asn	Phe	Ser	Asn	Met	Asn	Ser	Lys	Ile	Ile
				965					970					975	

Trp Thr Leu Gln Asp Thr Glu Gly Ile Lys Lys Thr Val Val Phe Gln
 980 985 990

Tyr Thr Gln Asn Ile Asn Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Arg Trp Ile Phe
 995 1000 1005

Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Ser Asn Ser Lys Ile Tyr Ile
 1010 1015 1020

Asn Gly Arg Leu Ile Asn Glu Glu Ser Ile Ser Asp Leu Gly Asn
 1025 1030 1035

Ile His Ala Ser Asn Asn Ile Met Phe Lys Leu Asp Gly Cys Arg
 1040 1045 1050

Asp Pro His Arg Tyr Ile Trp Ile Lys Tyr Phe Asn Leu Phe Asp
 1055 1060 1065

Lys Glu Leu Asn Lys Lys Glu Ile Lys Asp Leu Tyr Asp Asn Gln
 1070 1075 1080

Ser Asn Ser Gly Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asp Tyr Leu Gln
 1085 1090 1095

Tyr Asp Lys Pro Tyr Tyr Met Leu Asn Leu Tyr Asp Pro Asn Lys
 1100 1105 1110

Tyr Leu Asp Val Asn Asn Val Gly Ile Arg Gly Tyr Met Tyr Leu
 1115 1120 1125

Lys Gly	Pro Arg Gly Arg Ile	Val Thr Thr Asn Ile	Tyr Leu Asn
1130	1135	1140	
Ser Thr	Leu Tyr Met Gly Thr	Lys Phe Ile Ile Lys	Lys Tyr Ala
1145	1150	1155	
Ser Gly	Asn Lys Asp Asn Ile	Val Arg Asn Asn Asp	Arg Val Tyr
1160	1165	1170	
Ile Asn	Val Val Val Lys Asn	Lys Glu Tyr Arg Leu	Ala Thr Asn
1175	1180	1185	
Ala Ser	Gln Ala Gly Val Glu	Lys Ile Leu Ser Ala	Val Glu Ile
1190	1195	1200	
Pro Asp	Val Gly Asn Leu Ser	Gln Val Val Val Met	Lys Ser Glu
1205	1210	1215	
Asn Asp	Gln Gly Ile Arg Asn	Lys Cys Lys Met Asn	Leu Gln Asp
1220	1225	1230	
Asn Asn	Gly Asn Asp Ile Gly	Phe Ile Gly Phe His	Gln Phe Asn
1235	1240	1245	
Asn Ile	Ala Lys Leu Val Ala	Ser Asn Trp Tyr Asn	Arg Gln Ile
1250	1255	1260	
Gly Lys	Ala Ser Arg Thr Phe	Gly Cys Ser Trp Glu	Phe Ile Pro
1265	1270	1275	
Val Asp	Asp Gly Trp Gly Glu	Ser Ser Leu	
1280	1285		

5 <210> 75
 <211> 1251
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum

10 <400> 75

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

Arg Phe Asn Asp Asn Ser Met Asn Glu Phe Ile Gln Asp Pro Ala Leu
195 200 205

Thr Leu Ile His Glu Leu Ile His Ser Leu His Gly Leu Tyr Gly Ala
210 215 220

Lys Gly Ile Thr Thr Lys Tyr Thr Ile Thr Gln Gln Gln Asn Pro Leu
225 230 235 240

Ile Thr Asn Ile Arg Gly Ile Asn Ile Glu Gln Phe Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Asn Asn Leu Asn Ile Ile Thr Ser Ser Gln Leu Asn Asp Ile Tyr
260 265 270

Thr Asn Leu Leu Asp Asp Tyr Lys Lys Ile Ala Ser Lys Leu Ser Lys
275 280 285

Val Gln Val Ser Asn Pro Gln Leu Asn Pro Tyr Lys Asp Val Phe Gln
290 295 300

Glu Lys Tyr Gly Leu Asp Lys Asn Ala Ser Gly Ile Tyr Ser Val Asn
305 310 315 320

Ile Asn Lys Phe Asn Asp Ile Phe Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr Glu
325 330 335

Phe Asp Leu Ala Thr Lys Phe Gln Val Lys Cys Arg Glu Thr Tyr Ile
340 345 350

Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	
	355						360					365				
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Thr	Leu	Asn	Val	Asn	Phe	
	370						375				380					
Arg	Gly	Gln	Asn	Pro	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Pro	Ile	Thr	
385						390				395					400	
Asp	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val	
				405					410					415		
Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Val	Asn	Asn	Gly	
			420					425					430			
Asp	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Lys	Ser	Tyr	Asn	Asn	Asp	Ser	Ile	
		435					440					445				
Asn	Ile	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Leu	Asn	Asn	Asn	Tyr	
	450					455					460					
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala	
465					470					475					480	
Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Lys	Lys	Leu	Asn	Ile	Ser	Ile	Gln	Asp	Asp	Val	
				485					490					495		
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	Tyr	
			500					505					510			

Asp	Val	Ser	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val	515	520	525
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala	530	535	540
Leu	Leu	Glu	Gln	Ser	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile	545	550	555
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Gly	Trp	Ile	565	570	575
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln	Lys	Ser	Thr	580	585	590
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu	595	600	605
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ser	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala	610	615	620
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro	Glu	Leu	625	630	635
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser	645	650	655
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys	660	665	670

Glu Arg Asp Glu Lys Trp Lys Glu Val Tyr Ser Phe Ile Val Ser Asn
675 680 685

Trp Ile Thr Lys Ile Asn Thr Gln Phe Asn Lys Arg Lys Glu Gln Met
690 695 700

Tyr Gln Ala Leu Gln Asn Gln Val Asn Ala Leu Lys Thr Ile Ile Glu
705 710 715 720

Ser Lys Tyr Asn Ser Tyr Thr Leu Glu Glu Lys Asn Glu Leu Thr Asn
725 730 735

Lys Tyr Asp Ile Glu Gln Ile Glu Asn Glu Leu Asn Gln Lys Val Ser
740 745 750

Ile Ala Met Asn Asn Ile Asp Arg Phe Leu Thr Glu Ser Ser Ile Ser
755 760 765

Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Val Lys Ile Asn Lys Leu Arg Glu
770 775 780

Tyr Asp Glu Asn Val Lys Thr Tyr Leu Leu Asp Tyr Ile Thr Lys His
785 790 795 800

Gly Ser Ile Leu Gly Glu Ser Gln Gln Glu Leu Asn Ser Met Ile Ile
805 810 815

Asp Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Lys Leu Ser Ser Tyr Thr Asp
820 825 830

Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Thr	Ile	Lys
	835						840					845			
Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Ser	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys	Tyr	Ile	Asp
	850					855					860				
Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Asp	Val	Phe	Ile
865					870					875					880
Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Ser	Lys	Leu	Ser
				885					890					895	
Glu	Val	Asn	Ile	Ser	Gln	Asn	Asp	Tyr	Ile	Ile	Tyr	Asp	Asn	Lys	Tyr
		900						905					910		
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asn	Asn
	915						920					925			
Lys	Ile	Val	Asn	Val	Asn	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Arg
	930					935					940				
Asp	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys	Ile	Ser	Leu	Asn	His	Asn	Glu	Ile	Ile
945					950					955					960
Trp	Thr	Leu	Gln	Asp	Asn	Ala	Gly	Ile	Asn	Gln	Lys	Leu	Val	Phe	Lys
				965					970					975	
Tyr	Gly	Asn	Ala	Asn	Gly	Ile	Ser	Asp	Tyr	Ile	Asn	Lys	Trp	Ile	Phe
		980						985					990		

Val	Thr	Ile	Thr	Asn	Asp	Arg	Leu	Gly	Tyr	Ser	Lys	Leu	Tyr	Ile	Asn
		995					1000					1005			
Gly	His	Leu	Ile	Asp	Gln	Lys	Ser	Ile	Leu	Asn	Leu	Gly	Asn	Ile	
	1010					1015					1020				
His	Val	Ser	Asp	Asn	Ile	Leu	Phe	Lys	Ile	Val	Asn	Cys	Ser	Tyr	
	1025					1030					1035				
Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly	Met	Arg	Tyr	Phe	Asn	Ile	Phe	Asp	Lys	Glu	
	1040					1045					1050				
Leu	Asp	Glu	Thr	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Tyr	Asn	Asn	Glu	Pro	Asn	
	1055					1060					1065				
Ala	Asn	Val	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu	Leu	Tyr	Asn	
	1070					1075					1080				
Lys	Glu	Tyr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Met	Leu	Lys	Pro	Ser	Lys	Thr	Ile	
	1085					1090					1095				
Ser	His	Asn	Arg	Asp	Leu	Thr	Phe	Ser	Ile	Tyr	Asn	Asn	Arg	Asn	
	1100					1105					1110				
Ile	Val	Asn	Gly	Leu	Tyr	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys	
	1115					1120					1125				
Ile	Gln	Lys	Ile	Asn	Asp	Ser	Asp	Thr	Arg	Asp	Asn	Ile	Val	Arg	
	1130					1135					1140				
Asp	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Val	Asn	Tyr	Ile	Asn	Gly	Asn	Val	Tyr	
	1145					1150					1155				
Tyr	Ser	Leu	Tyr	Ala	Asp	Thr	Asn	Ala	Thr	Asn	Lys	Glu	Lys	Thr	
	1160					1165					1170				
Ile	Lys	Ser	Ser	Thr	Ser	Gly	Asn	Arg	Phe	Asn	Gln	Val	Val	Val	
	1175					1180					1185				
Met	Asn	Ser	Val	Arg	Asn	Asn	Cys	Thr	Met	Asn	Phe	Lys	Asn	Asn	
	1190					1195					1200				

Asn Gly His Asp Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Ser Asn Ala Leu
1205 1210 1215

Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr Asn Met Arg Asp His Thr Asn
1220 1225 1230

Ser Asn Gly Cys Phe Trp Ser Phe Ile Pro Glu Glu Asn Gly Trp
1235 1240 1245

Gln Glu His
1250

<210> 76

<211> 1254

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 76

Met Leu Tyr Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val
1 5 10 15

Asn Asp Arg Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Gln Phe
20 25 30

Tyr Lys Ser Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg
35 40 45

Asn Val Ile Gly Thr Ile Pro Gln Asp Phe Gln Pro Pro Thr Ser Leu
50 55 60

Lys Asn Gly Asp Ser Ser Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Gln Ser Asn
65 70 75 80

Glu Glu Lys Asp Arg Phe Leu Lys Ile Val Thr Lys Ile Phe Asn Arg

5

10

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

Thr	Phe	Gly	Gly	Asn	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ser	Gln	Phe	Asn	
			260					265					270			
Asp	Ile	Tyr	Thr	Asn	Leu	Leu	Asp	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	
		275					280					285				
Leu	Ser	Gln	Val	Arg	Val	Ser	Asn	Pro	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	
	290					295					300					
Val	Phe	Gln	Glu	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	
305					310					315					320	
Ser	Val	Asn	Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	
				325					330					335		
Phe	Thr	Glu	Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Glu	
			340					345					350			
Thr	Tyr	Ile	Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Gln	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	
		355					360					365				
Asp	Ser	Ile	Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	
	370					375					380					
Val	Asn	Phe	Arg	Gly	Gln	Asn	Ala	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	
385					390					395					400	
Pro	Ile	Thr	Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	
				405					410					415		

Asn	Ile	Val	Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Val
			420					425					430		
Asn	Asn	Gly	Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp
		435					440					445			
Asp	Asn	Ile	Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn
	450					455					460				
Asn	Asn	Tyr	Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser
465					470					475					480
Glu	Ser	Ala	Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln
				485					490					495	
Asp	Asp	Ala	Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile
			500					505					510		
Glu	Gln	His	Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala
		515					520					525			
Gln	Lys	Val	Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile
	530					535					540				
Asp	Thr	Ala	Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser
545					550					555					560
Glu	Phe	Ile	Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Val	Leu	Phe	Val

				565					570					575	
Ser	Trp	Ile	Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln
			580					585					590		
Lys	Ser	Thr	Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr
		595					600					605			
Ile	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe
	610					615					620				
Lys	Asp	Ala	Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val
625					630					635					640
Pro	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe
				645					650						655
Leu	Gly	Ser	Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn
			660					665					670		
Ala	Leu	Lys	Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile
		675					680					685			
Val	Ser	Asn	Trp	Ile	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys
	690					695					700				
Glu	Gln	Met	Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr
705					710					715					720
Ile	Ile	Glu	Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu
				725					730					735	

Leu	Thr	Asn	Lys	Tyr	Asp	Ile	Lys	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln		
			740					745						750			
Lys	Val	Ser	Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asp	Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser		
		755					760						765				
Ser	Ile	Ser	Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys		
	770					775					780						
Leu	Arg	Glu	Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile		
785					790					795					800		
Ile	Gln	His	Gly	Ser	Thr	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser		
				805					810						815		
Met	Val	Ile	Asn	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser		
			820					825					830				
Tyr	Thr	Asp	Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys		
		835					840					845					
Arg	Ile	Lys	Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Asn	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys		
	850					855					860						
Tyr	Val	Asp	Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Glu		
865					870					875					880		
Ile	Phe	Ile	Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	Ile	Phe	Asn	Ser		
				885					890						895		

Lys Pro Ser Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp
 900 905 910

Asn Lys Tyr Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn
 915 920 925

Tyr Asp Asn Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn
 930 935 940

Cys Met Arg Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn
 945 950 955 960

Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu
 965 970 975

Ala Phe Asn Tyr Gly Asn Ser Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys
 980 985 990

Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu
 995 1000 1005

Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Leu Asn Leu
 1010 1015 1020

Gly Asn Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn
 1025 1030 1035

Cys Ser Tyr Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe

1040		1045		1050
Asp Lys Glu Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Ser Asn				
1055		1060		1065
Glu Pro Asn Thr Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu				
1070		1075		1080
Leu Tyr Asp Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn				
1085		1090		1095
Ser Ile Ile Ser His Arg Arg Asp Leu Thr Phe Ser Phe Tyr Asn				
1100		1105		1110
His Arg Tyr Ile Val Asn Gly Leu Tyr Arg Leu Tyr Ser Gly Ile				
1115		1120		1125
Lys Val Lys Ile Gln Arg Val Asn Asp Ser Ser Thr Asn Asp Gln				
1130		1135		1140
Phe Val Arg Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Tyr Ile Tyr Asn				
1145		1150		1155
Asn Leu Ser Tyr Ser Leu Tyr Ala Asp Thr Asn Ile Lys Asp Lys				
1160		1165		1170
Glu Lys Thr Ile Lys Ser Ser Leu Ser Gly Asn Ile Phe Asn Gln				
1175		1180		1185

Val Val Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe
1190 1195 1200

Lys Asn Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Asp
1205 1210 1215

Asn Thr Leu Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp
1220 1225 1230

Asn Thr Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu
1235 1240 1245

His Gly Trp Gln Glu Lys
1250

<210> 77

<211> 1252

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 77

Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp Lys
1 5 10 15

Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Gln Phe Tyr Lys Ser
20 25 30

Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg Asn Val Ile
35 40 45

Gly Thr Ile Pro Gln Asp Phe Leu Pro Pro Thr Ser Leu Lys Asn Gly
50 55 60

Asp Ser Ser Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Gln Ser Asn Glu Glu Lys
65 70 75 80

5

10

Asp	Arg	Phe	Leu	Lys	Ile	Val	Thr	Lys	Ile	Phe	Asn	Arg	Ile	Asn	Asp	85	90	95
Asn	Leu	Ser	Gly	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Glu	Leu	Ser	Lys	Ala	Asn	Pro	100	105	110
Tyr	Leu	Gly	Asn	Asp	Asn	Thr	Pro	Asn	Asn	Gln	Phe	His	Ile	Gly	Asp	115	120	125
Ala	Ser	Ala	Val	Glu	Ile	Lys	Phe	Ser	Asn	Gly	Ser	Gln	Ser	Ile	Leu	130	135	140
Leu	Pro	Thr	Val	Ile	Ile	Met	Gly	Ala	Glu	Pro	Asp	Leu	Phe	Glu	Thr	145	150	155
Asn	Ser	Ser	Asn	Ile	Ser	Leu	Lys	Asn	Asn	Tyr	Met	Pro	Ser	Asn	His	165	170	175
Gly	Phe	Gly	Ser	Ile	Ala	Ile	Val	Thr	Phe	Ser	Pro	Glu	Tyr	Ser	Phe	180	185	190
Arg	Phe	Asn	Asp	Asn	Ser	Met	Asn	Glu	Phe	Ile	Gln	Asp	Pro	Ala	Leu	195	200	205
Thr	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Ser	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala	210	215	220
Lys	Gly	Ile	Thr	Thr	Lys	Tyr	Thr	Ile	Thr	Gln	Gln	Gln	Asn	Pro	Leu	225	230	235
Ile	Thr	Asn	Ile	Arg	Gly	Thr	Asn	Ile	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly	245	250	255
Gly	Thr	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Asn	Ala	Gln	Ser	Asn	Asp	Ile	Tyr	260	265	270
Thr	Asn	Leu	Leu	Asp	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Gln	275	280	285
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Val	Phe	Gln	290	295	300

Glu	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Asn	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn	
305					310					315					320	
Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu	
				325					330						335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Lys	Thr	Tyr	Ile	
			340					345					350			
Gly	His	His	Lys	Tyr	Phe	Arg	Leu	Ser	Asp	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	
		355					360					365				
Tyr	Asn	Ile	Ser	Asp	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Thr	Leu	Lys	Val	Asn	Phe	
	370					375					380					
Arg	Gly	Gln	Asn	Thr	Asn	Leu	Asn	Thr	Arg	Ile	Ile	Thr	Pro	Ile	Thr	
385					390					395					400	
Gly	Arg	Gly	Val	Val	Arg	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Thr	Asn	Ile	Phe	
				405					410					415		
Ser	Pro	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Val	Asn	Asn	Gly	
			420					425					430			
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile	
		435					440					445				
Asn	Thr	Ser	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr	
450						455					460					

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

Pro Gly Leu Ser Asp Glu Lys Leu Asn Leu Thr Ile Gln Asp Asp Ala
485 490 495

Tyr Ile Pro Lys Tyr Asp Ser Asn Gly Thr Ser Asp Ile Glu Gln Tyr
500 505 510

Asp Val Ser Glu Leu Asn Val Phe Phe Tyr Leu Asp Ala Gln Lys Val
515 520 525

Pro Glu Gly Glu Asn Asn Val Asp Phe Thr Ser Ser Ile Asp Thr Ala
530 535 540

Leu Leu Glu Gln Pro Lys Ile Tyr Thr Phe Phe Ser Ser Lys Phe Ile
545 550 555 560

Ser Asn Leu Asn Lys Thr Met Gln Ala Ala Leu Phe Val Ser Trp Ile
565 570 575

Gln Gln Val Leu Val Asp Phe Thr Thr Glu Ala Thr Gln Lys Ser Thr
580 585 590

Val Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Ile Val Val Pro Tyr Ile Gly Leu
595 600 605

Ala Leu Asn Ile Gly Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn Phe Lys Asp Ala
610 615 620

Leu Glu Leu Leu Gly Ala Gly Ile Leu Leu Glu Phe Glu Pro Glu Leu
625 630 635 640

Leu Ile Pro Ile Ile Leu Val Phe Thr Ile Lys Ser Phe Leu Gly Ser
645 650 655

Ser Asp Asn Lys Asn Lys Val Ile Lys Ala Ile Asn Asn Ala Leu Lys
660 665 670

Glu Arg Asp Glu Asn Trp Lys Glu Val Tyr Ser Phe Ile Val Ser Asn
675 680 685

Trp Met Thr Lys Ile Asn Thr Gln Phe Asn Lys Arg Lys Glu Gln Met
690 695 700

Tyr Gln Ala Leu Gln Asn Gln Val Asn Ala Ile Lys Thr Ile Ile Glu
705 710 715 720

Ser Lys Tyr Asn Ser Tyr Thr Leu Glu Glu Lys Asn Glu Leu Lys Asn
725 730 735

Lys Tyr Asp Ile Glu Gln Ile Glu Asn Glu Leu Asn Gln Thr Val Ser
740 745 750

Ile Ala Met Asn Asn Ile Glu Ile Phe Leu Thr Glu Ser Ser Ile Ser
755 760 765

Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Val Lys Ile Asn Lys Leu Lys Glu
770 775 780

Tyr Asp Glu Asn Val Lys Thr Tyr Leu Leu Asp Tyr Ile Ile Lys His
785 790 795 800

Gly Ser Ile Leu Gly Glu Ser Gln Gln Glu Leu Asn Ser Met Val Ile
805 810 815

Asp Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Lys Leu Ser Ser Tyr Thr Asp
820 825 830

Asp Lys Ile Leu Ile Ser Tyr Phe Asn Lys Phe Phe Lys Thr Ile Lys
835 840 845

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Ile Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Lys Gly Asp Val Phe Ile
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asn Asn Lys Leu Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr
900 905 910

Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn Tyr Asp Asn
915 920 925

Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Val Phe Lys
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Lys Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Met Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
1040 1045 1050

Leu Asp Lys Thr Glu Ile Glu Thr Leu Tyr Asn Asn Glu Pro Asn
1055 1060 1065

Thr Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
1070 1075 1080

Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Val Ile
1085 1090 1095

Asp Ser Asn Arg Asp Ser Thr Phe Ser Ile His Asn Ile Arg Ser
1190 1195 1110

Thr Ile Val Leu Ala Asn Arg Leu Tyr Ser Gly Ile Lys Val Lys
1115 1120 1125

Ile Gln Arg Val Asn Asn Ser Ser Thr Asn Asp Asn Leu Val Arg
1130 1135 1140

Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Phe Val Ala Ser Lys Thr His
1145 1150 1155

Leu Phe Pro Leu Tyr Ala Asp Thr Asn Thr Thr Asn Lys Glu Lys
1160 1165 1170

Thr Ile Lys Ser Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val
1175 1180 1185

Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn
1190 1195 1200

Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Met Leu Gly Phe Lys Asp Asn Thr
1205 1210 1215

Leu Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp Asn Thr
1220 1225 1230

Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly
1235 1240 1245

Trp Gln Glu Lys
1250

<210> 78
<211> 1252
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

<400> 78

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

Arg Phe Asn Asp Asn Ser Met Asn Glu Phe Ile Gln Asp Pro Ala Leu
195 200 205

Thr Leu Met His Glu Leu Ile His Ser Leu His Gly Leu Tyr Gly Ala
210 215 220

Lys Gly Ile Thr Thr Lys Tyr Thr Ile Thr Gln Gln Gln Asn Pro Leu
225 230 235 240

Ile Thr Asn Ile Arg Gly Thr Asn Ile Glu Glu Phe Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Thr Asp Leu Asn Ile Ile Thr Asn Ala Gln Ser Asn Asp Ile Tyr
260 265 270

Thr Asn Leu Leu Ala Asp Tyr Lys Lys Ile Ala Ser Lys Leu Ser Gln
275 280 285

Val Gln Val Ser Asn Pro Gln Leu Asn Pro Tyr Lys Asp Ile Phe Gln
290 295 300

Glu Lys Tyr Gly Leu Asp Lys Asn Ala Ser Gly Ile Tyr Ser Val Asn
305 310 315 320

Ile Asn Lys Phe Asp Asp Ile Phe Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr Glu
325 330 335

Phe Asp Leu Ala Thr Lys Phe Gln Val Lys Cys Arg Gln Thr Tyr Ile
340 345 350

Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	355	360	365	
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Thr	Leu	Lys	Val	Asn	Phe	370	375	380	
Arg	Gly	Gln	Asn	Thr	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Gln	Leu	Thr	385	390	395	400
Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val	405	410	415	
Phe	Ser	Lys	Gly	Ile	Thr	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly	420	425	430	
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile	435	440	445	
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr	450	455	460	
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala	465	470	475	480
Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala	485	490	495	
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His	500	505	510	

Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val
	515						520					525			
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala
	530					535					540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile
545					550					555					560
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile
				565					570						575
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr
			580					585					590		
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu
		595					600					605			
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala
	610					615					620				
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu
625					630					635					640
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser
					645				650					655	
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys
			660					665					670		

Glu Arg Asp Glu Lys Trp Lys Glu Val Tyr Ser Phe Ile Val Ser Asn
675 680 685

Trp Met Thr Lys Ile Asn Thr Gln Phe Asn Lys Arg Lys Glu Gln Met
690 695 700

Tyr Gln Ala Leu Gln Asn Gln Val Asn Ala Leu Lys Thr Ile Ile Glu
705 710 715 720

Ser Lys Tyr Asn Ser Tyr Thr Leu Glu Glu Lys Asn Glu Leu Thr Asn
725 730 735

Lys Tyr Asn Ile Glu Gln Ile Glu Asn Glu Leu Asn Gln Lys Val Ser
740 745 750

Ile Ala Met Asn Asn Ile Glu Ile Phe Leu Thr Glu Ser Ser Ile Ser
755 760 765

Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Val Lys Ile Asn Lys Leu Arg Glu
770 775 780

Tyr Asp Glu Asn Val Lys Thr Tyr Leu Leu Asp Tyr Ile Ile Lys His
785 790 795 800

Gly Ser Ile Leu Gly Glu Ser Gln Gln Glu Leu Asn Ser Met Val Ile
805 810 815

Asp Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Lys Leu Ser Ser Tyr Thr Asp
820 825 830

Asp Lys Ile Leu Ile Ser Tyr Phe Asn Lys Phe Phe Lys Arg Ile Lys
835 840 845

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Val Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Asn Gly Asp Val Tyr Lys
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asn Asp Lys Leu Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr
900 905 910

Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn Tyr Asp Asn
915 920 925

Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn	995	1000	1005
Gly Asn Leu Ile Asp Lys Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile	1010	1015	1020
His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr	1025	1030	1035
Thr Arg Tyr Ile Gly Met Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu	1040	1045	1050
Leu Asp Lys Thr Glu Ile Glu Thr Leu Tyr Asn Asn Glu Pro Asn	1055	1060	1065
Thr Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp	1070	1075	1080
Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Val Ile	1085	1090	1095
Asp Ser Asn Arg Asp Ser Thr Phe Ser Ile His Asn Ile Arg Ser	1100	1105	1110
Thr Ile Val Leu Ala Asn Lys Leu Tyr Leu Gly Ile Lys Val Lys	1115	1120	1125
Ile Gln Arg Val Asn Asn Ser Ser Thr Asn Asp Asn Leu Val Arg	1130	1135	1140
Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Phe Val Pro Ile Lys Thr His	1145	1150	1155
Leu Phe Pro Leu Tyr Ala Asp Thr Asn Thr Thr Asn Lys Glu Lys	1160	1165	1170
Thr Ile Lys Ser Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val	1175	1180	1185
Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn	1190	1195	1200

Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Met Leu Gly Phe Lys Asp Asn Thr
1205 1210 1215

Leu Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp Asn Thr
1220 1225 1230

Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly
1235 1240 1245

Trp Gln Glu Lys
1250

<210> 79

<211> 1252

5

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 79

Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp Lys
1 5 10 15

Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Gln Phe Tyr Lys Ser
20 25 30

Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg Asn Val Ile
35 40 45

Gly Thr Ile Pro Gln Asp Phe Leu Pro Pro Thr Ser Leu Lys Asn Gly
50 55 60

Asp Ser Ser Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Gln Ser Asn Glu Glu Lys
65 70 75 80

10

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

Ile	Thr	Asn	Ile	Arg	Gly	Thr	Asn	Ile	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly			
				245					250					255				
Gly	Thr	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Gln	Tyr	Asn	Asp	Ile	Tyr			
			260					265					270					
Thr	Asn	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Lys			
			275				280					285						
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Ile	Phe	Gln			
	290					295					300							
Glu	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asn	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn			
305					310					315					320			
Ile	Asn	Lys	Phe	Asp	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu			
				325					330					335				
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Gln	Thr	Tyr	Ile			
			340					345					350					
Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile			
		355					360					365						
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Thr	Leu	Lys	Val	Asn	Phe			
	370					375					380							
Arg	Gly	Gln	Asn	Thr	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Gln	Leu	Thr			
385					390					395					400			

Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val
				405					410					415	
Phe	Ser	Lys	Gly	Ile	Thr	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly
			420					425					430		
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile
		435					440					445			
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr
	450					455					460				
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala
465					470					475					480
Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala
				485					490					495	
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His
			500					505					510		
Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val
		515					520					525			
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala
	530					535					540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile
545					550					555					560

Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile	565	570	575
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr	580	585	590
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu	595	600	605
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala	610	615	620
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu	625	630	635
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser	645	650	655
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys	660	665	670
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn	675	680	685
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	690	695	700
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu	705	710	715
																		720

Ser Lys Tyr Asn Ser Tyr Thr Leu Glu Glu Lys Asn Glu Leu Thr Asn
725 730 735

Lys Tyr Asp Ile Lys Gln Ile Glu Asn Glu Leu Asn Gln Lys Val Ser
740 745 750

Ile Ala Met Asn Asn Ile Asp Arg Phe Leu Thr Glu Ser Ser Ile Ser
755 760 765

Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Val Lys Ile Asn Lys Leu Arg Glu
770 775 780

Tyr Asp Glu Asn Val Lys Thr Tyr Leu Leu Asn Tyr Ile Ile Gln His
785 790 795 800

Gly Ser Ile Leu Gly Glu Ser Gln Gln Glu Leu Asn Ser Met Val Thr
805 810 815

Asp Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Lys Leu Ser Ser Tyr Thr Asp
820 825 830

Asp Lys Ile Leu Ile Ser Tyr Phe Asn Lys Phe Phe Lys Arg Ile Lys
835 840 845

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Val Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Asn Gly Asp Val Tyr Lys
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asn Asp Lys Leu Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr
900 905 910

Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn Tyr Asp Asn
915 920 925

Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
1025 1030 1035

Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly	Ile	Arg	Tyr	Phe	Asn	Ile	Phe	Asp	Lys	Glu
1040						1045					1050			
Leu	Asp	Glu	Thr	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Tyr	Ser	Asn	Gln	Pro	Asn
1055						1060					1065			
Thr	Asn	Ile	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu	Leu	Tyr	Asp
1070						1075					1080			
Lys	Glu	Tyr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Val	Leu	Lys	Pro	Asn	Asn	Phe	Ile
1085						1090					1095			
Asp	Arg	Arg	Lys	Asp	Ser	Thr	Leu	Ser	Ile	Asn	Asn	Ile	Arg	Ser
1100						1105					1110			
Thr	Ile	Leu	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys
1115						1120					1125			
Ile	Gln	Arg	Val	Asn	Asn	Ser	Ser	Thr	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Arg
1130						1135					1140			
Lys	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Ile	Asn	Phe	Val	Ala	Ser	Lys	Thr	His
1145						1150					1155			
Leu	Phe	Pro	Leu	Tyr	Ala	Asp	Thr	Ala	Thr	Thr	Asn	Lys	Glu	Lys
1160						1165					1170			
Thr	Ile	Lys	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Asn	Arg	Phe	Asn	Gln	Val	Val
1175						1180					1185			

Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn
1190 1195 1200

Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Ala Asp Thr
1205 1210 1215

Val Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp His Thr
1220 1225 1230

Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly
1235 1240 1245

Trp Gln Glu Lys
1250

<210> 80

<211> 1252

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 80

Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp Lys
1 5 10 15

Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Gln Phe Tyr Lys Ser
20 25 30

Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg Asn Val Ile
35 40 45

Gly Thr Ile Pro Gln Asp Phe Leu Pro Pro Thr Ser Leu Lys Asn Gly
50 55 60

Asp Ser Ser Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Gln Ser Asn Glu Glu Lys
65 70 75 80

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

Val Gln Val Ser Asn Pro Gln Leu Asn Pro Tyr Lys Asp Ile Phe Gln
290 295 300

Glu Lys Tyr Gly Leu Asp Lys Asn Ala Ser Gly Ile Tyr Ser Val Asn
305 310 315 320

Ile Asn Lys Phe Asp Asp Ile Phe Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr Glu
325 330 335

Phe Asp Leu Ala Thr Lys Phe Gln Val Lys Cys Arg Gln Thr Tyr Ile
340 345 350

Gly Gln Tyr Lys Tyr Phe Lys Leu Ser Asn Leu Leu Asn Asn Ser Ile
355 360 365

Tyr Asn Ile Ser Glu Gly Tyr Asn Ile Asn Thr Leu Lys Val Asn Phe
370 375 380

Arg Gly Gln Asn Thr Asn Leu Asn Pro Arg Ile Ile Thr Gln Leu Thr
385 390 395 400

Gly Arg Gly Leu Val Lys Lys Ile Ile Arg Phe Cys Lys Asn Ile Val
405 410 415

Phe Ser Lys Gly Ile Thr Lys Ser Ile Cys Ile Glu Ile Asn Asn Gly
420 425 430

Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Asn Ser Tyr Asn Asp Asp Asn Ile
435 440 445

Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Val Thr Ser Asn Asn Asn Tyr
450 455 460

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

Pro Gly Leu Ser Asp Glu Lys Leu Asn Leu Thr Ile Gln Asn Asp Ala
485 490 495

Tyr Ile Pro Lys Tyr Asp Ser Asn Gly Thr Ser Tyr Ile Glu Gln His
500 505 510

Asp Val Asn Glu Leu Asn Val Phe Phe Tyr Leu Asp Ala Gln Lys Val
515 520 525

Pro Glu Gly Glu Asn Asn Val Asn Leu Thr Ser Ser Ile Asp Thr Ala
530 535 540

Leu Leu Glu Gln Pro Lys Ile Tyr Thr Phe Phe Ser Ser Glu Phe Ile
545 550 555 560

Asn Asn Val Asn Lys Thr Val Gln Ala Ala Leu Phe Val Ser Trp Ile
565 570 575

Gln Gln Val Leu Val Asp Phe Thr Thr Glu Ala Asn Gln Lys Ser Thr
580 585 590

Val Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Ile Val Val Pro Tyr Ile Gly Leu
595 600 605

Ala Leu Asn Ile Gly Asn Glu Ala Gln Lys Gly Asn Phe Lys Asp Ala

610						615										620
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu	
625					630					635					640	
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser	
				645					650					655		
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys	
			660					665					670			
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn	
		675					680					685				
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	
	690					695					700					
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Leu	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu	
705				710						715					720	
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn	
			725						730					735		
Lys	Tyr	Asn	Ile	Glu	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser	
		740					745						750			
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Glu	Ile	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	
		755					760					765				
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu	
770						775					780					

Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asp	Tyr	Ile	Ile	Lys	His
785					790					795					800
Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Ile
				805					810					815	
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp
			820					825					830		
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Arg	Ile	Lys
		835					840					845			
Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Asn	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys	Tyr	Val	Asp
			850				855					860			
Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Asp	Val	Tyr	Lys
865					870					875					880
Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Asp	Lys	Leu	Ser
				885					890					895	
Glu	Val	Asn	Ile	Ser	Gln	Asn	Asp	Tyr	Ile	Ile	Tyr	Asp	Asn	Lys	Tyr
			900					905					910		
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asp	Asn
		915					920					925			
Lys	Ile	Val	Asn	Val	Asn	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Arg
930					935						940				

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Lys Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
1040 1045 1050

Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Asn Asn Glu Pro Asn
1055 1060 1065

Ala Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
1070 1075 1080

Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Phe Ile

1085		1090		1095
Asp Arg Arg Thr Asp Ser Thr Leu Ser Ile Asn Asn Ile Arg Ser				
1100		1105		1110
Thr Ile Leu Leu Ala Asn Arg Leu Tyr Ser Gly Ile Lys Val Lys				
1115		1120		1125
Ile Gln Arg Val Asn Asn Ser Ser Thr Asn Asp Asn Leu Val Arg				
1130		1135		1140
Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Phe Val Ala Ser Lys Thr His				
1145		1150		1155
Leu Phe Pro Leu Tyr Ala Asp Thr Asn Thr Thr Asn Lys Glu Lys				
1160		1165		1170
Thr Ile Lys Ser Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val				
1175		1180		1185
Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn				
1190		1195		1200
Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Met Leu Gly Phe Lys Asp Asn Thr				
1205		1210		1215
Leu Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp Asn Thr				
1220		1225		1230
Asn Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly				
1235		1240		1245
Trp Gln Glu Lys				
1250				

<210> 81
 <211> 1251
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum
 <400> 81

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

Arg	Phe	Asn	Asp	Asn	Ser	Met	Asn	Glu	Phe	Ile	Gln	Asp	Pro	Ala	Leu
		195					200				205				
Thr	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Ser	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala
	210					215					220				
Lys	Gly	Ile	Thr	Thr	Lys	Tyr	Thr	Ile	Thr	Gln	Lys	Gln	Asn	Pro	Leu
225					230					235					240
Ile	Thr	Asn	Ile	Arg	Gly	Thr	Asn	Ile	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly
				245					250					255	
Gly	Thr	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Gln	Ser	Asn	Asp	Ile	Tyr
			260					265					270		
Thr	Asn	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Lys
		275					280					285			
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Leu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Val	Phe	Glu
	290					295					300				
Ala	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn
305					310					315					320
Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu
				325					330					335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Gln	Thr	Tyr	Ile
			340					345					350		

Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	355	360	365	
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	Val	Asn	Phe	370	375	380	
Arg	Gly	Gln	Asn	Ala	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Pro	Ile	Thr	385	390	395	400
Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val	405	410	415	
Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly	420	425	430	
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile	435	440	445	
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr	450	455	460	
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala	465	470	475	480
Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala	485	490	495	
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His	500	505	510	

Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val
	515						520					525			
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala
	530					535					540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile
545					550					555					560
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile
				565					570					575	
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr
			580					585					590		
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu
		595					600					605			
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala
	610					615					620				
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro	Glu	Leu
625					630					635					640
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser
				645					650					655	
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys
			660					665					670		

Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn
		675					680					685			
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met
	690					695					700				
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Leu	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu
705					710					715					720
Phe	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Lys	Glu	Leu	Lys	Asn
			725						730					735	
Asn	Tyr	Asp	Ile	Glu	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser
		740						745					750		
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asp	Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser
		755					760					765			
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu
	770					775					780				
Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asp	Tyr	Ile	Ile	Gln	His
785					790					795					800
Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Ile
				805					810					815	
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp
			820					825					830		

Asp Lys Ile Leu Ile Ser Tyr Phe Asn Lys Phe Phe Lys Arg Ile Lys
835 840 845

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Val Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Asn Gly Glu Ile Phe Ile
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Thr Ile Phe Asn Ser Lys Pro Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr
900 905 910

Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn Tyr Asp Asn
915 920 925

Lys Ile Val Asn Ile Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Arg Ile Asn Gln Lys Leu Val Phe Lys
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
 995 1000 1005

Gly His Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
 1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
 1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
 1040 1045 1050

Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Ser Asn Glu Pro Asn
 1055 1060 1065

Thr Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
 1070 1075 1080

Lys Gly Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Phe Ile
 1085 1090 1095

Asp Arg Arg Lys Asp Ser Thr Leu Ser Ile Asn Asn Ile Arg Ser
 1100 1105 1110

Thr Ile Leu Leu Ala Asn Arg Leu Tyr Ser Gly Ile Lys Val Lys
 1115 1120 1125

Ile Gln Arg Val Asn Asp Ser Ser Thr Asn Asp Arg Phe Val Arg
 1130 1135 1140

Lys Asn Asp Gln Val Tyr Ile Asn Tyr Ile Ser Asn Ser Ser Ser
1145 1150 1155

Tyr Ser Leu Tyr Ala Asp Thr Asn Thr Thr Asp Lys Glu Lys Thr
1160 1165 1170

Ile Lys Ser Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val Val
1175 1180 1185

Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn Asn
1190 1195 1200

Asn Gly Asn Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Ala Asp Thr Val
1205 1210 1215

Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp His Thr Asn
1220 1225 1230

Ser Asn Gly Cys Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly Trp
1235 1240 1245

Gln Glu Lys
1250

<210> 82

5 <211> 1252

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 82

10

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

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

Ile Asn Lys Phe Asn Asp Ile Phe Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr Glu
325 330 335

Phe Asp Leu Ala Thr Lys Phe Gln Val Lys Cys Arg Gln Thr Tyr Ile
340 345 350

Gly Gln Tyr Lys Tyr Phe Lys Leu Ser Asn Leu Leu Asn Asn Ser Ile
355 360 365

Tyr Asn Ile Ser Glu Gly Tyr Asn Ile Asn Thr Leu Lys Val Asn Phe
370 375 380

Arg Gly Gln Asn Thr Asn Leu Asn Pro Arg Ile Ile Thr Pro Leu Thr
385 390 395 400

Gly Arg Gly Leu Val Lys Lys Ile Ile Arg Phe Cys Lys Asn Ile Val
405 410 415

Phe Ser Lys Gly Ile Arg Lys Ser Ile Cys Ile Glu Ile Asn Asn Gly
420 425 430

Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Asp Asn Ser Tyr Asn Asp Asp Asn Ile
435 440 445

Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Val Thr Ser Asn Asn Asn Tyr
450 455 460

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

Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala	
				485					490					495		
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His	
			500					505					510			
Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val	
		515					520					525				
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Ile	Asp	Phe	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala	
	530					535						540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile	
545					550					555					560	
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile	
				565					570					575		
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr	
			580					585					590			
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu	
		595					600					605				
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala	
	610					615					620					
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu	
625					630					635					640	

Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser	645	650	655	
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys	660	665	670	
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn	675	680	685	
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	690	695	700	
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Leu	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu	705	710	715	720
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn	725	730	735	
Lys	Tyr	Asn	Ile	Glu	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser	740	745	750	
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Glu	Ile	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	755	760	765	
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu	770	775	780	
Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asp	Tyr	Ile	Ile	Lys	His	785	790	795	800

Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Ile	
				805					810					815		
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp	
			820					825					830			
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Arg	Ile	Lys	
		835					840					845				
Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Asn	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys	Tyr	Val	Asp	
	850					855					860					
Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Asp	Val	Tyr	Lys	
865					870					875					880	
Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Asn	Lys	Leu	Ser	
			885						890					895		
Glu	Val	Asn	Ile	Ser	Gln	Asn	Asp	Tyr	Ile	Ile	Tyr	Asp	Asn	Lys	Tyr	
		900						905					910			
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asp	Asn	
		915					920					925				
Lys	Ile	Val	Asn	Val	Asn	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Arg	
	930					935					940					
Asp	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys	Val	Ser	Leu	Asn	His	Asn	Glu	Ile	Ile	
945					950					955					960	

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ser Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
 965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
 980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
 995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Lys Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
 1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
 1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
 1040 1045 1050

Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Asn Asn Glu Pro Asn
 1055 1060 1065

Ala Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
 1070 1075 1080

Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Phe Ile
 1085 1090 1095

Asn Arg Arg Thr Asp Ser Thr Leu Ser Ile Asn Asn Ile Arg Ser
 1100 1105 1110

Thr	Ile	Leu	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys
1115						1120					1125			
Ile	Gln	Arg	Val	Asn	Asn	Ser	Ser	Thr	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Arg
1130						1135					1140			
Lys	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Ile	Asn	Phe	Val	Asp	Ser	Lys	Thr	His
1145						1150					1155			
Leu	Leu	Pro	Leu	Tyr	Ala	Asp	Thr	Ala	Thr	Thr	Asn	Lys	Glu	Lys
1160						1165					1170			
Thr	Ile	Lys	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Asn	Arg	Phe	Asn	Gln	Val	Val
1175						1180					1185			
Val	Met	Asn	Ser	Val	Gly	Asn	Asn	Cys	Thr	Met	Asn	Phe	Lys	Asn
1190						1195					1200			
Asn	Asn	Gly	Asn	Asn	Ile	Gly	Leu	Leu	Gly	Phe	Lys	Ala	Asp	Thr
1205						1210					1215			
Val	Val	Ala	Ser	Thr	Trp	Tyr	Tyr	Thr	His	Met	Arg	Asp	Asn	Thr
1220						1225					1230			
Asn	Ser	Asn	Gly	Phe	Phe	Trp	Asn	Phe	Ile	Ser	Glu	Glu	His	Gly
1235						1240					1245			
Trp	Gln	Glu	Lys											
1250														

<210> 83

<211> 1252

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 83

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

Thr	Leu	Met	His	Glu	Leu	Ile	His	Ser	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala
210						215					220				
Lys	Gly	Ile	Thr	Thr	Lys	Tyr	Thr	Ile	Thr	Gln	Lys	Gln	Asn	Pro	Leu
225					230					235					240
Ile	Thr	Asn	Ile	Arg	Gly	Thr	Asn	Ile	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly
				245					250					255	
Gly	Thr	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Gln	Ser	Asn	Asp	Ile	Tyr
			260					265					270		
Thr	Asn	Leu	Leu	Ala	Asp	Tyr	Lys	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Lys
		275					280					285			
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Leu	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Val	Phe	Glu
	290					295					300				
Ala	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn
305					310					315					320
Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu
				325					330					335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Gln	Thr	Tyr	Ile
			340					345					350		
Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile
		355					360					365			

Tyr Asn Ile Ser Glu Gly Tyr Asn Ile Asn Asn Leu Lys Val Asn Phe
370 375 380

Arg Gly Gln Asn Ala Asn Leu Asn Pro Arg Ile Ile Thr Pro Ile Thr
385 390 395 400

Gly Arg Gly Leu Val Lys Lys Ile Ile Arg Phe Cys Lys Asn Ile Val
405 410 415

Ser Val Lys Gly Ile Arg Lys Ser Ile Cys Ile Glu Ile Asn Asn Gly
420 425 430

Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Asn Ser Tyr Asn Asp Asp Asn Ile
435 440 445

Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Val Thr Ser Asn Asn Asn Tyr
450 455 460

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

Pro Gly Leu Ser Asp Glu Lys Leu Asn Leu Thr Ile Gln Asn Asp Ala
485 490 495

Tyr Ile Pro Lys Tyr Asp Ser Asn Gly Thr Ser Asp Ile Glu Gln His
500 505 510

Asp Val Asn Glu Leu Asn Val Phe Phe Tyr Leu Asp Ala Gln Lys Val
515 520 525

Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala
530						535					540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile
545					550					555					560
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Gly	Trp	Ile
				565					570					575	
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr
			580					585					590		
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu
		595					600					605			
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala
	610					615					620				
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu
625					630					635					640
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser
				645					650					655	
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys
			660					665					670		
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn
		675					680					685			

Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met
690						695					700				
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Leu	Lys	Ala	Ile	Ile	Glu
705					710					715					720
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn
			725						730					735	
Lys	Tyr	Asp	Ile	Glu	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser
		740						745					750		
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asp	Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser
		755					760						765		
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu
	770					775					780				
Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asp	Tyr	Ile	Ile	Lys	His
785					790					795					800
Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Ile
			805						810					815	
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp
			820					825					830		
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Arg	Ile	Lys
	835						840					845			

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Val Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Asn Gly Asp Val Tyr Lys
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asn Asp Lys Leu Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr
900 905 910

Lys Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Asn Tyr Asp Asn
915 920 925

Lys Ile Val Asn Val Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg
930 935 940

Asp Asn Asn Ser Gly Trp Lys Val Ser Leu Asn His Asn Glu Ile Ile
945 950 955 960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ser Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
995 1000 1005

Gly	Asn	Leu	Ile	Asp	Lys	Lys	Ser	Ile	Leu	Asn	Leu	Gly	Asn	Ile
1010						1015					1020			
His	Val	Ser	Asp	Asn	Ile	Leu	Phe	Lys	Ile	Val	Asn	Cys	Ser	Tyr
1025						1030					1035			
Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly	Ile	Arg	Tyr	Phe	Asn	Ile	Phe	Asp	Lys	Glu
1040						1045					1050			
Leu	Asp	Glu	Thr	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Tyr	Asn	Asn	Glu	Pro	Asn
1055						1060					1065			
Ala	Asn	Ile	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu	Leu	Tyr	Asp
1070						1075					1080			
Lys	Glu	Tyr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Val	Leu	Lys	Pro	Asn	Asn	Phe	Ile
1085						1090					1095			
Asn	Arg	Arg	Thr	Asp	Ser	Thr	Leu	Ser	Ile	Asn	Asn	Ile	Arg	Ser
1100						1105					1110			
Thr	Ile	Leu	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys
1115						1120					1125			
Ile	Gln	Arg	Val	Asn	Asn	Ser	Ser	Thr	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Arg
1130						1135					1140			
Lys	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Ile	Asn	Phe	Val	Ala	Ser	Lys	Thr	His
1145						1150					1155			

Leu Leu Pro Leu Tyr Ala Asp Thr Ala Thr Thr Asn Lys Glu Lys
1160 1165 1170

Thr Ile Lys Ile Ser Ser Ser Gly Asn Arg Phe Asn Gln Val Val
1175 1180 1185

Val Met Asn Ser Val Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Lys Asn
1190 1195 1200

Asn Asn Gly Asn Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe Lys Ala Asp Thr
1205 1210 1215

Val Val Ala Ser Thr Trp Tyr Tyr Thr His Met Arg Asp Asn Thr
1220 1225 1230

Asn Ser Asn Gly Phe Phe Trp Asn Phe Ile Ser Glu Glu His Gly
1235 1240 1245

Trp Gln Glu Lys
1250

5 <210> 84
<211> 1252
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

<400> 84

10

Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp Arg
1 5 10 15

Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Glu Phe Tyr Lys Ser
20 25 30

Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg Asn Val Ile
35 40 45

Gly Thr Thr Pro Gln Asp Phe His Pro Pro Thr Ser Leu Lys Asn Gly
50 55 60

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

Thr	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Tyr	Arg	Lys	Ile	Ala	Ser	Lys	Leu	Ser	Lys
		275					280					285			
Val	Gln	Val	Ser	Asn	Pro	Gln	Leu	Asn	Pro	Tyr	Lys	Asp	Ile	Phe	Gln
		290				295					300				
Glu	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asp	Ala	Ser	Gly	Ile	Tyr	Ser	Val	Asn
305					310					315					320
Ile	Asn	Lys	Phe	Asp	Asp	Ile	Leu	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu
				325					330					335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Glu	Thr	Tyr	Ile
			340					345					350		
Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile
		355					360					365			
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	Val	Asn	Phe
	370					375					380				
Arg	Gly	Gln	Asn	Ala	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Lys	Pro	Ile	Thr
385					390					395					400
Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val
				405					410					415	
Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly

				420						425					430
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile
		435					440					445			
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr
	450					455					460				
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala
465					470					475					480
Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala
				485					490					495	
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His
			500					505					510		
Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val
		515					520					525			
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala
	530					535					540				
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile
545					550					555					560
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile
				565					570					575	
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr
		580						585					590		

Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu
	595						600					605			
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala
	610					615					620				
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu
625					630					635					640
Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser
				645					650					655	
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys
					660				665				670		
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn
		675					680					685			
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met
	690					695					700				
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu
705					710					715					720
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn
				725					730					735	
Lys	Tyr	Asp	Ile	Lys	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser
			740				745					750			

Ile Ala Met Asn Asn Ile Asp Arg Phe Leu Thr Glu Ser Ser Ile Ser
755 760 765

Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Val Lys Ile Asn Lys Leu Arg Glu
770 775 780

Tyr Asp Glu Asn Val Lys Thr Tyr Leu Leu Asn Tyr Ile Ile Gln His
785 790 795 800

Gly Ser Ile Leu Gly Glu Ser Gln Gln Glu Leu Asn Ser Met Val Thr
805 810 815

Asp Thr Leu Asn Asn Ser Ile Pro Phe Lys Leu Ser Ser Tyr Thr Asp
820 825 830

Asp Lys Ile Leu Ile Ser Tyr Phe Asn Lys Phe Phe Lys Arg Ile Lys
835 840 845

Ser Ser Ser Val Leu Asn Met Arg Tyr Lys Asn Asp Lys Tyr Val Asp
850 855 860

Thr Ser Gly Tyr Asp Ser Asn Ile Asn Ile Asn Gly Asp Val Tyr Lys
865 870 875 880

Tyr Pro Thr Asn Lys Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asn Asp Lys Leu Ser
885 890 895

Glu Val Asn Ile Ser Gln Asn Asp Tyr Ile Ile Tyr Asp Asn Lys Tyr

	900		905		910										
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asp	Asn
	915						920					925			
Lys	Ile	Val	Asn	Val	Asn	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Arg
	930						935					940			
Asp	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys	Val	Ser	Leu	Asn	His	Asn	Glu	Ile	Ile
945					950					955					960
Trp	Thr	Leu	Gln	Asp	Asn	Ala	Gly	Ile	Asn	Gln	Lys	Leu	Ala	Phe	Asn
			965						970					975	
Tyr	Gly	Asn	Ala	Asn	Gly	Ile	Ser	Asp	Tyr	Ile	Asn	Lys	Trp	Ile	Phe
		980						985					990		
Val	Thr	Ile	Thr	Asn	Asp	Arg	Leu	Gly	Asp	Ser	Lys	Leu	Tyr	Ile	Asn
	995						1000						1005		
Gly	Asn	Leu	Ile	Asp	Gln	Lys	Ser	Ile	Leu	Asn	Leu	Gly	Asn	Ile	
	1010					1015						1020			
His	Val	Ser	Asp	Asn	Ile	Leu	Phe	Lys	Ile	Val	Asn	Cys	Ser	Tyr	
	1025					1030						1035			
Thr	Arg	Tyr	Ile	Gly	Ile	Arg	Tyr	Phe	Asn	Ile	Phe	Asp	Lys	Glu	
	1040					1045						1050			
Leu	Asp	Glu	Thr	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Tyr	Ser	Asn	Glu	Pro	Asn	
	1055					1060						1065			

Thr	Asn	Ile	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu	Leu	Tyr	Asp
1070						1075					1080			
Lys	Glu	Tyr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Val	Leu	Lys	Pro	Asn	Asn	Phe	Ile
1085						1090					1095			
Asp	Arg	Arg	Lys	Asp	Ser	Thr	Leu	Ser	Ile	Asn	Asn	Ile	Arg	Ser
1100						1105					1110			
Thr	Ile	Leu	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys
1115						1120					1125			
Ile	Gln	Arg	Val	Asn	Asn	Ser	Ser	Thr	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Arg
1130						1135					1140			
Lys	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Ile	Asn	Phe	Val	Ala	Ser	Lys	Thr	His
1145						1150					1155			
Leu	Phe	Pro	Leu	Tyr	Ala	Asp	Thr	Ala	Thr	Thr	Asn	Lys	Glu	Lys
1160						1165					1170			
Thr	Ile	Lys	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Asn	Arg	Phe	Asn	Gln	Val	Val
1175						1180					1185			
Val	Met	Asn	Ser	Val	Gly	Asn	Asn	Cys	Thr	Met	Asn	Phe	Lys	Asn
1190						1195					1200			
Asn	Asn	Gly	Asn	Asn	Ile	Gly	Leu	Leu	Gly	Phe	Lys	Ala	Asp	Thr
1205						1210					1215			
Val	Val	Ala	Ser	Thr	Trp	Tyr	Tyr	Thr	His	Met	Arg	Asp	His	Thr
1220						1225					1230			
Asn	Ser	Asn	Gly	Cys	Phe	Trp	Asn	Phe	Ile	Ser	Glu	Glu	His	Gly
1235						1240					1245			
Trp	Gln	Glu	Lys											
1250														

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 85

5

Met Pro Lys Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp Arg
1 5 10 15

Thr Ile Leu Tyr Ile Lys Pro Gly Gly Cys Gln Glu Phe Tyr Lys Ser
20 25 30

Phe Asn Ile Met Lys Asn Ile Trp Ile Ile Pro Glu Arg Asn Val Ile
35 40 45

Gly Thr Thr Pro Gln Asp Phe His Pro Pro Thr Ser Leu Lys Asn Gly
50 55 60

Asp Ser Ser Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Gln Ser Asp Glu Glu Lys
65 70 75 80

Asp Arg Phe Leu Lys Ile Val Thr Lys Ile Phe Asn Arg Ile Asn Asn
85 90 95

Asn Leu Ser Gly Gly Ile Leu Leu Glu Glu Leu Ser Lys Ala Asn Pro
100 105 110

Tyr Leu Gly Asn Asp Asn Thr Pro Asp Asn Gln Phe His Ile Gly Asp
115 120 125

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

Leu Pro Asn Val Ile Ile Met Gly Ala Glu Pro Asp Leu Phe Glu Thr
145 150 155 160

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

Ile	Asn	Lys	Phe	Asn	Asp	Ile	Phe	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu	325	330	335	
Phe	Asp	Leu	Ala	Thr	Lys	Phe	Gln	Val	Lys	Cys	Arg	Gln	Thr	Tyr	Ile	340	345	350	
Gly	Gln	Tyr	Lys	Tyr	Phe	Lys	Leu	Ser	Asn	Leu	Leu	Asn	Asp	Ser	Ile	355	360	365	
Tyr	Asn	Ile	Ser	Glu	Gly	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Leu	Lys	Val	Asn	Phe	370	375	380	
Arg	Gly	Gln	Asn	Ala	Asn	Leu	Asn	Pro	Arg	Ile	Ile	Thr	Pro	Ile	Thr	385	390	395	400
Gly	Arg	Gly	Leu	Val	Lys	Lys	Ile	Ile	Arg	Phe	Cys	Lys	Asn	Ile	Val	405	410	415	
Ser	Val	Lys	Gly	Ile	Arg	Lys	Ser	Ile	Cys	Ile	Glu	Ile	Asn	Asn	Gly	420	425	430	
Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Asn	Ser	Tyr	Asn	Asp	Asp	Asn	Ile	435	440	445	
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Val	Thr	Ser	Asn	Asn	Asn	Tyr	450	455	460	
Glu	Asn	Asp	Leu	Asp	Gln	Val	Ile	Leu	Asn	Phe	Asn	Ser	Glu	Ser	Ala	465	470	475	480

Pro	Gly	Leu	Ser	Asp	Glu	Lys	Leu	Asn	Leu	Thr	Ile	Gln	Asn	Asp	Ala	485	490	495
Tyr	Ile	Pro	Lys	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Asp	Ile	Glu	Gln	His	500	505	510
Asp	Val	Asn	Glu	Leu	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	Asp	Ala	Gln	Lys	Val	515	520	525
Pro	Glu	Gly	Glu	Asn	Asn	Val	Asn	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala	530	535	540
Leu	Leu	Glu	Gln	Pro	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile	545	550	555
Asn	Asn	Val	Asn	Lys	Pro	Val	Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Val	Ser	Trp	Ile	565	570	575
Gln	Gln	Val	Leu	Val	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Asn	Gln	Lys	Ser	Thr	580	585	590
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Ile	Val	Val	Pro	Tyr	Ile	Gly	Leu	595	600	605
Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu	Ala	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Asp	Ala	610	615	620
Leu	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Glu	Pro	Glu	Leu	625	630	635
																		640

Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Leu	Gly	Ser	645	650	655
Ser	Asp	Asn	Lys	Asn	Lys	Val	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Lys	660	665	670
Glu	Arg	Asp	Glu	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Asn	675	680	685
Trp	Met	Thr	Lys	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	690	695	700
Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asn	Ala	Ile	Lys	Thr	Ile	Ile	Glu	705	710	715
Ser	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Leu	Glu	Glu	Lys	Asn	Glu	Leu	Thr	Asn	725	730	735
Lys	Tyr	Asp	Ile	Lys	Gln	Ile	Glu	Asn	Glu	Leu	Asn	Gln	Lys	Val	Ser	740	745	750
Ile	Ala	Met	Asn	Asn	Ile	Asp	Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	755	760	765
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Val	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Arg	Glu	770	775	780
Tyr	Asp	Glu	Asn	Val	Lys	Thr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Ile	Gln	His	785	790	795
															800			

Gly	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Ser	Gln	Gln	Glu	Leu	Asn	Ser	Met	Val	Thr	805	810	815
Asp	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser	Ile	Pro	Phe	Lys	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp	820	825	830
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser	Tyr	Phe	Asn	Lys	Phe	Phe	Lys	Arg	Ile	Lys	835	840	845
Ser	Ser	Ser	Val	Leu	Asn	Met	Arg	Tyr	Lys	Asn	Asp	Lys	Tyr	Val	Asp	850	855	860
Thr	Ser	Gly	Tyr	Asp	Ser	Asn	Ile	Asn	Ile	Asn	Gly	Asp	Val	Tyr	Lys	865	870	875
Tyr	Pro	Thr	Asn	Lys	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Asp	Lys	Leu	Ser	885	890	895
Glu	Val	Asn	Ile	Ser	Gln	Asn	Asp	Tyr	Ile	Ile	Tyr	Asp	Asn	Lys	Tyr	900	905	910
Lys	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Asn	Tyr	Asp	Asn	915	920	925
Lys	Ile	Val	Asn	Val	Asn	Asn	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met	Arg	930	935	940
Asp	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys	Val	Ser	Leu	Asn	His	Asn	Glu	Ile	Ile	945	950	955
																		960

Trp Thr Leu Gln Asp Asn Ala Gly Ile Asn Gln Lys Leu Ala Phe Asn
 965 970 975

Tyr Gly Asn Ala Asn Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Ile Phe
 980 985 990

Val Thr Ile Thr Asn Asp Arg Leu Gly Asp Ser Lys Leu Tyr Ile Asn
 995 1000 1005

Gly Asn Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Leu Asn Leu Gly Asn Ile
 1010 1015 1020

His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Asn Cys Ser Tyr
 1025 1030 1035

Thr Arg Tyr Ile Gly Ile Arg Tyr Phe Asn Ile Phe Asp Lys Glu
 1040 1045 1050

Leu Asp Glu Thr Glu Ile Gln Thr Leu Tyr Asn Asn Glu Pro Asn
 1055 1060 1065

Ala Asn Ile Leu Lys Asp Phe Trp Gly Asn Tyr Leu Leu Tyr Asp
 1070 1075 1080

Lys Glu Tyr Tyr Leu Leu Asn Val Leu Lys Pro Asn Asn Phe Ile
 1085 1090 1095

Asp Arg Arg Thr Asp Ser Thr Leu Ser Ile Asn Asn Ile Arg Ser
 1100 1105 1110

Thr	Ile	Leu	Leu	Ala	Asn	Arg	Leu	Tyr	Ser	Gly	Ile	Lys	Val	Lys
1115						1120					1125			
Ile	Gln	Arg	Val	Asn	Asn	Ser	Ser	Thr	Asn	Asp	Asn	Leu	Val	Arg
1130						1135					1140			
Lys	Asn	Asp	Gln	Val	Tyr	Ile	Asn	Phe	Val	Ala	Ser	Lys	Thr	His
1145						1150					1155			
Leu	Phe	Pro	Leu	Tyr	Ala	Asp	Thr	Asn	Thr	Thr	Asn	Lys	Glu	Lys
1160						1165					1170			
Thr	Ile	Lys	Ser	Ser	Ser	Ser	Gly	Asn	Arg	Phe	Asn	Gln	Val	Val
1175						1180					1185			
Val	Met	Asn	Ser	Val	Gly	Asn	Asn	Cys	Thr	Met	Asn	Phe	Lys	Asn
1190						1195					1200			
Asn	Asn	Gly	Asn	Asn	Ile	Gly	Met	Leu	Gly	Phe	Lys	Asp	Asn	Thr
1205						1210					1215			
Leu	Val	Ala	Ser	Thr	Trp	Tyr	Tyr	Thr	His	Met	Arg	Asp	Asn	Thr
1220						1225					1230			
Asn	Ser	Asn	Gly	Cys	Phe	Trp	Asn	Phe	Ile	Ser	Glu	Glu	His	Gly
1235						1240					1245			
Trp	Gln	Glu	Lys											
1250														

<210> 86
 <211> 1268
 <212> PRT
 <213> Clostridium botulinum

<400> 86

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

Phe	Ile	Ala	Asp	Pro	Ala	Ile	Ser	Leu	Ala	His	Glu	Leu	Ile	His	Val	210	215	220
Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala	Lys	Gly	Val	Thr	Asn	Lys	Lys	Val	Ile	225	230	235
Glu	Val	Asp	Gln	Gly	Ala	Leu	Met	Ala	Ala	Glu	Lys	Asp	Ile	Lys	Ile	245	250	255
Glu	Glu	Phe	Ile	Thr	Phe	Gly	Gly	Gln	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Asn	260	265	270
Ser	Thr	Asn	Gln	Lys	Ile	Tyr	Asp	Asn	Leu	Leu	Ser	Asn	Tyr	Thr	Ala	275	280	285
Ile	Ala	Ser	Arg	Leu	Ser	Gln	Val	Asn	Ile	Asn	Asn	Ser	Ala	Leu	Asn	290	295	300
Thr	Thr	Tyr	Tyr	Lys	Asn	Phe	Phe	Gln	Trp	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Gln	305	310	315
Asp	Ser	Asn	Gly	Asn	Tyr	Thr	Val	Asn	Ile	Ser	Lys	Phe	Asn	Ala	Ile	325	330	335
Tyr	Lys	Lys	Leu	Phe	Ser	Phe	Thr	Glu	Cys	Asp	Leu	Ala	Gln	Lys	Phe	340	345	350
Gln	Val	Lys	Asn	Arg	Ser	Asn	Tyr	Leu	Phe	His	Phe	Lys	Pro	Phe	Arg	355	360	365

Leu Leu Asp Leu Leu Asp Asp Asn Ile Tyr Ser Ile Ser Glu Gly Phe
370 375 380

Asn Ile Gly Ser Leu Arg Val Asn Asn Asn Gly Gln Asn Ile Asn Leu
385 390 395 400

Asn Ser Arg Ile Val Gly Pro Ile Pro Asp Asn Gly Leu Val Glu Arg
405 410 415

Phe Val Gly Leu Cys Lys Ser Ile Val Ser Lys Lys Gly Thr Lys Asn
420 425 430

Ser Leu Cys Ile Lys Val Asn Asn Arg Asp Leu Phe Phe Val Ala Ser
435 440 445

Glu Ser Ser Tyr Asn Glu Asn Gly Ile Asn Ser Pro Lys Glu Ile Asp
450 455 460

Asp Thr Thr Ile Thr Asn Asn Asn Tyr Lys Lys Asn Leu Asp Glu Val
465 470 475 480

Ile Leu Asp Tyr Asn Ser Asp Ala Ile Pro Asn Leu Ser Ser Arg Leu
485 490 495

Leu Asn Thr Thr Ala Gln Asn Asp Ser Tyr Val Pro Lys Tyr Asp Ser
500 505 510

Asn Gly Thr Ser Glu Ile Lys Glu Tyr Thr Val Asp Lys Leu Asn Val
515 520 525

Phe	Phe	Tyr	Leu	Tyr	Ala	Gln	Lys	Ala	Pro	Glu	Gly	Glu	Ser	Ala	Ile
530						535					540				
Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Val	Asn	Thr	Ala	Leu	Leu	Asp	Ala	Ser	Lys	Val
545					550					555					560
Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Asp	Phe	Ile	Asn	Thr	Val	Asn	Lys	Pro	Val
				565					570					575	
Gln	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile	Ser	Trp	Ile	Gln	Gln	Val	Ile	Asn	Asp	Phe
			580					585					590		
Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln	Lys	Ser	Thr	Ile	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile
		595					600					605			
Ser	Leu	Val	Val	Pro	Tyr	Val	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Glu
610						615					620				
Val	Gln	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Glu	Ala	Ile	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly
625					630					635					640
Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Thr	Ile	Leu	Val
				645					650					655	
Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe	Ile	Asn	Ser	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Lys	Ile
			660					665					670		
Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ala	Leu	Arg	Glu	Arg	Glu	Leu	Lys	Trp	Lys
		675					680					685			

Glu	Val	Tyr	Ser	Trp	Ile	Val	Ser	Asn	Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr
690						695					700				
Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln
705					710					715					720
Val	Asp	Gly	Ile	Lys	Lys	Ile	Ile	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr
				725					730					735	
Leu	Asp	Glu	Lys	Asn	Arg	Leu	Lys	Ala	Glu	Tyr	Asn	Ile	Tyr	Ser	Ile
			740					745					750		
Lys	Glu	Glu	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Ser	Leu	Ala	Met	Gln	Asn	Ile	Asp
		755					760					765			
Arg	Phe	Leu	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn
770						775					780				
Glu	Ala	Lys	Ile	Asn	Lys	Leu	Ser	Glu	Tyr	Asp	Lys	Arg	Val	Asn	Gln
785					790					795					800
Tyr	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Leu	Glu	Asn	Ser	Ser	Thr	Leu	Gly	Thr	Ser
			805						810					815	
Ser	Val	Gln	Glu	Leu	Asn	Asn	Leu	Val	Ser	Asn	Thr	Leu	Asn	Asn	Ser
			820					825					830		
Ile	Pro	Phe	Glu	Leu	Ser	Glu	Tyr	Thr	Asn	Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ser
	835						840					845			

Tyr Phe Asn Arg Phe Tyr Lys Arg Ile Ile Asp Ser Ser Ile Leu Asn
850 855 860

Met Lys Tyr Glu Asn Asn Arg Phe Ile Asp Ser Ser Gly Tyr Gly Ser
865 870 875 880

Asn Ile Ser Ile Asn Gly Asp Ile Tyr Ile Tyr Ser Thr Asn Arg Asp
885 890 895

Gln Phe Gly Ile Tyr Ser Ser Arg Leu Ser Glu Val Asn Ile Thr Gln
900 905 910

Asn Asn Thr Ile Ile Tyr Asn Ser Arg Tyr Gln Asn Phe Ser Val Ser
915 920 925

Phe Trp Val Arg Ile Pro Lys Tyr Asn Asn Leu Lys Asn Leu Asn Asn
930 935 940

Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Arg Asn Asn Asn Ser Gly Trp Lys
945 950 955 960

Ile Ser Leu Asn Tyr Asn Asn Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Thr
965 970 975

Gly Asn Asn Gln Lys Leu Val Phe Asn Tyr Thr Gln Met Ile Asp Ile
980 985 990

Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp Thr Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg
995 1000 1005

Leu Gly	His Ser	Lys Leu	Tyr	Ile Asn	Gly Asn	Leu Thr	Asp Gln
1010			1015			1020	
Lys Ser	Ile Leu	Asn Leu	Gly	Asn Ile	His Val	Asp Asp	Asn Ile
1025			1030			1035	
Leu Phe	Lys Ile	Val Gly	Cys	Asn Asp	Thr Arg	Tyr Val	Gly Ile
1040			1045			1050	
Arg Tyr	Phe Lys	Ile Phe	Asn	Met Glu	Leu Asp	Lys Thr	Glu Ile
1055			1060			1065	
Glu Thr	Leu Tyr	His Ser	Glu	Pro Asp	Ser Thr	Ile Leu	Lys Asp
1070			1075			1080	
Phe Trp	Gly Asn	Tyr Leu	Leu	Tyr Asn	Lys Lys	Tyr Tyr	Leu Leu
1085			1090			1095	
Asn Leu	Leu Lys	Pro Asn	Met	Ser Val	Thr Lys	Asn Ser	Asp Ile
1100			1105			1110	
Leu Asn	Ile Asn	Arg Gln	Arg	Gly Ile	Tyr Ser	Lys Thr	Asn Ile
1115			1120			1125	
Phe Ser	Asn Ala	Arg Leu	Tyr	Thr Gly	Val Glu	Val Ile	Ile Arg
1130			1135			1140	
Lys Val	Gly Ser	Thr Asp	Thr	Ser Asn	Thr Asp	Asn Phe	Val Arg
1145			1150			1155	
Lys Asn	Asp Thr	Val Tyr	Ile	Asn Val	Val Asp	Gly Asn	Ser Glu
1160			1165			1170	
Tyr Gln	Leu Tyr	Ala Asp	Val	Ser Thr	Ser Ala	Val Glu	Lys Thr
1175			1180			1185	
Ile Lys	Leu Arg	Arg Ile	Ser	Asn Ser	Asn Tyr	Asn Ser	Asn Gln
1190			1195			1200	
Met Ile	Ile Met	Asp Ser	Ile	Gly Asp	Asn Cys	Thr Met	Asn Phe
1205			1210			1215	

Lys Thr Asn Asn Gly Asn Asp Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Leu
1220 1225 1230

Asn Asn Leu Val Ala Ser Ser Trp Tyr Tyr Lys Asn Ile Arg Asn
1235 1240 1245

Asn Thr Arg Asn Asn Gly Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Glu
1250 1255 1260

His Gly Trp Gln Glu
1265

5 <210> 87
<211> 1277
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

<400> 87

Met Pro Val Glu Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asp Asp Leu Val Asn Asp
1 5 10 15

Asn Thr Ile Leu Tyr Ile Arg Pro Pro Tyr Tyr Glu Arg Ser Asn Thr
20 25 30

Tyr Phe Lys Ala Phe Asn Ile Met Glu Asn Val Trp Ile Ile Pro Glu
35 40 45

Arg Tyr Arg Leu Gly Ile Glu Ala Ser Lys Phe Asp Pro Pro Asp Ser
50 55 60

Leu Lys Ala Gly Ser Asp Gly Tyr Phe Asp Pro Asn Tyr Leu Ser Thr
65 70 75 80

10

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

Thr	Gly	Phe	Lys	Ile	Lys	Pro	Asn	Ile	Thr	Glu	Pro	Tyr	Met	Glu	Val
				245					250					255	
Thr	Lys	Pro	Ile	Thr	Ser	Gly	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Asn	Asp
			260					265					270		
Val	Asn	Lys	Ile	Pro	Gln	Leu	Ile	Gln	Ser	Gln	Leu	Arg	Ser	Lys	Val
		275					280					285			
Leu	Asp	Asp	Tyr	Glu	Lys	Ile	Ala	Ser	Arg	Leu	Asn	Lys	Val	Asn	Arg
	290					295					300				
Ala	Thr	Ala	Glu	Ile	Asn	Ile	Asp	Lys	Phe	Lys	Tyr	Ser	Tyr	Gln	Leu
305					310					315					320
Lys	Tyr	Gln	Phe	Val	Lys	Asp	Ser	Asn	Gly	Val	Tyr	Ser	Val	Asp	Leu
			325						330					335	
Asp	Lys	Phe	Asn	Lys	Leu	Tyr	Asp	Lys	Ile	Tyr	Ser	Phe	Thr	Glu	Phe
			340					345					350		
Asn	Leu	Ala	His	Glu	Phe	Lys	Ile	Lys	Thr	Arg	Asn	Ser	Tyr	Leu	Ala
		355					360					365			
Lys	Asn	Phe	Gly	Pro	Phe	Tyr	Leu	Pro	Asn	Leu	Leu	Asp	Asn	Ser	Ile
	370					375					380				
Tyr	Asn	Glu	Ala	Asp	Gly	Phe	Asn	Ile	Gly	Asp	Leu	Ser	Val	Asn	Tyr
385					390					395					400

Lys	Gly	Gln	Val	Ile	Gly	Ser	Asp	Ile	Asp	Ser	Ile	Lys	Lys	Leu	Glu	405	410	415
Gly	Gln	Gly	Val	Val	Ser	Arg	Val	Val	Arg	Leu	Cys	Leu	Asn	Ser	Ser	420	425	430
Phe	Lys	Lys	Asn	Thr	Lys	Lys	Pro	Leu	Cys	Ile	Thr	Val	Asn	Asn	Gly	435	440	445
Asp	Leu	Phe	Phe	Ile	Ala	Ser	Glu	Asp	Ser	Tyr	Gly	Glu	Asp	Thr	Ile	450	455	460
Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Thr	Thr	Leu	Val	Pro	Ser	Phe	465	470	475
Lys	Asn	Ile	Leu	Asp	Lys	Val	Ile	Leu	Asp	Phe	Asn	Lys	Gln	Val	Thr	485	490	495
Pro	Gln	Ile	Pro	Asn	Arg	Arg	Ile	Arg	Thr	Asp	Ile	Gln	Glu	Asp	Asn	500	505	510
Tyr	Ile	Pro	Glu	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Glu	Ile	Glu	Glu	Tyr	515	520	525
Asn	Val	Val	Asp	Leu	Asn	Ala	Phe	Phe	Tyr	Leu	His	Ala	Gln	Lys	Val	530	535	540
Pro	Glu	Gly	Glu	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	Asp	Thr	Ala	545	550	555
																		560

Leu	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu	Phe	Ile	565	570	575
Asp	Thr	Ile	Asn	Glu	Pro	Val	Asn	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile	Asp	Trp	Ile	580	585	590
Ser	Lys	Val	Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln	Lys	Ser	Thr	595	600	605
Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Val	Gly	Leu	610	615	620
Ala	Leu	Asn	Ile	Val	Asn	Glu	Thr	Glu	Lys	Gly	Asn	Phe	Lys	Glu	Ala	625	630	635
Phe	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro	Glu	Leu	645	650	655
Ala	Ile	Pro	Val	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Tyr	Ile	Asp	Ser	660	665	670
Tyr	Glu	Asn	Lys	Asn	Lys	Ile	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ser	Leu	Ile	675	680	685
Glu	Arg	Glu	Ala	Lys	Trp	Lys	Glu	Ile	Tyr	Ser	Trp	Ile	Val	Ser	Asn	690	695	700
Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Met	705	710	715
																		720

Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asp	Ala	Ile	Lys	Thr	Ala	Ile	Glu	725	730	735
Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr	Ser	Asp	Glu	Lys	Asn	Arg	Leu	Glu	Ser	740	745	750
Glu	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Ile	Glu	Glu	Glu	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Ser	755	760	765
Leu	Ala	Met	Lys	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Ile	Thr	Glu	Ser	Ser	Ile	Ser	770	775	780
Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Ala	Glu	Val	Gly	Lys	Leu	Lys	Glu	785	790	795
Tyr	Asp	Lys	Arg	Val	Lys	Arg	His	Leu	Leu	Glu	Tyr	Ile	Phe	Asp	Tyr	805	810	815
Arg	Leu	Ile	Leu	Gly	Glu	Gln	Gly	Gly	Glu	Leu	Ile	Asp	Leu	Val	Thr	820	825	830
Ser	Thr	Leu	Asn	Thr	Ser	Ile	Pro	Phe	Glu	Leu	Ser	Ser	Tyr	Thr	Asp	835	840	845
Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ile	Tyr	Phe	Asn	Arg	Leu	Tyr	Lys	Lys	Ile	Lys	850	855	860
Asp	Ser	Ser	Ile	Leu	Asp	Met	Arg	Tyr	Glu	Asn	Asn	Lys	Phe	Ile	Asp	865	870	875

Ile Ser Gly Tyr Gly Ser Asn Ile Ser Ile Asn Gly Asn Val Tyr Ile
885 890 895

Tyr Ser Thr Asn Arg Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Asp Asp Arg Leu Ser
900 905 910

Glu Val Asn Ile Ala Gln Asn Asn Asp Ile Ile Tyr Asn Ser Arg Tyr
915 920 925

Gln Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Lys His Tyr Arg
930 935 940

Pro Met Asn His Asn Arg Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys Met Gly Asn
945 950 955 960

Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Leu Arg Thr Thr Gly Asp Cys Glu
965 970 975

Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Ser Gly Asn Lys Lys Lys Leu Ile
980 985 990

Phe Arg Tyr Ser Gln Leu Gly Gly Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp
995 1000 1005

Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn Ser Arg Ile
1010 1015 1020

Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Val Glu Lys Ser Ile Ser Asn Leu
1025 1030 1035

Gly Asp Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Gly
1040 1045 1050

Cys Asp Asp Lys Met Tyr Val Gly Ile Arg Tyr Phe Lys Val Phe
1055 1060 1065

Asn Thr Glu Leu Asp Lys Thr Glu Ile Glu Ile Leu Tyr Ser Asn
1070 1075 1080

Glu Pro Asp Pro Ser Ile Leu Lys Asp Tyr Trp Gly Asn Tyr Leu
1085 1090 1095

Leu Tyr Asn Lys Lys Tyr Tyr Leu Leu Asn Leu Leu Arg Asn Asp
1100 1105 1110

Lys Tyr Ile Thr Arg Asn Ser Asp Ile Leu Asn Ile Ser His Gln
1115 1120 1125

Arg Gly Val Thr Lys Asp Leu Phe Ile Phe Ser Asn Tyr Lys Leu
1130 1135 1140

Tyr Glu Gly Val Glu Val Ile Ile Arg Lys Asn Gly Pro Ile Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Asn Thr Asp Asn Phe Val Arg Lys Asn Asp Leu Ala Tyr
1160 1165 1170

Ile Asn Val Val Asp His Gly Val Glu Tyr Arg Leu Tyr Ala Asp
1175 1180 1185

Ile Ser Ile Thr Lys Pro Glu Lys Ile Ile Lys Leu Ile Arg Arg
1190 1195 1200

Ser Asn Pro Asp Asp Ser Leu Gly Gln Ile Ile Val Met Asp Ser
1205 1210 1215

Ile Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Gln Asn Asn Asn Gly Gly
1220 1225 1230

Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Ser Asp Asn Leu Val Ala Ser
1235 1240 1245

Ser Trp Tyr Tyr Asn Asn Ile Arg Arg Asn Thr Ser Ser Asn Gly
1250 1255 1260

Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Glu His Gly Trp Gln Glu
1265 1270 1275

<210> 88

<211> 1277

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 88

Met Pro Val Val Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asp Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Tyr Met Gln Ile Pro Tyr Glu Glu Lys Ser Lys Lys
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Glu Ile Met Arg Asn Val Trp Ile Met Pro Glu
35 40 45

Arg Asn Thr Ile Gly Thr Asn Pro Ser Asp Phe Asp Pro Pro Ala Ser
50 55 60

Leu Lys Asn Gly Ser Ser Ala Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Thr Thr
65 70 75 80

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

Gln	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Met	Lys	Glu	Lys	Ile	Tyr	Asn	275	280	285
Asp	Leu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Glu	Lys	Ile	Ala	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Val	290	295	300
Asn	Ser	Ala	Pro	Pro	Glu	Tyr	Asp	Ile	Asn	Glu	Tyr	Lys	Asn	Tyr	Phe	305	310	315
Gln	Trp	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asn	Ala	Asp	Gly	Ser	Tyr	Thr	Val	325	330	335
Asn	Glu	Asn	Lys	Phe	Asn	Glu	Ile	Tyr	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	340	345	350
Glu	Ile	Asp	Leu	Ala	Asn	Lys	Phe	Lys	Val	Lys	Cys	Arg	Asn	Thr	Tyr	355	360	365
Phe	Ile	Lys	Tyr	Gly	Phe	Leu	Lys	Val	Pro	Asn	Leu	Leu	Asp	Asp	Asp	370	375	380
Ile	Tyr	Thr	Val	Ser	Glu	Gly	Phe	Asn	Ile	Gly	Asn	Leu	Ala	Val	Asn	385	390	395
Asn	Arg	Gly	Gln	Asn	Ile	Asn	Leu	Asn	Pro	Lys	Ile	Ile	Asp	Ser	Ile	405	410	415
Pro	Asp	Lys	Gly	Leu	Val	Glu	Lys	Ile	Val	Lys	Leu	Cys	Lys	Ser	Ile	420	425	430
Ile	Pro	Arg	Lys	Gly	Thr	Lys	Ala	Pro	Pro	Arg	Leu	Cys	Ile	Arg	Val			

435								440								445
Asn	Asn	Arg	Glu	Leu	Phe	Phe	Val	Ala	Ser	Glu	Ser	Ser	Tyr	Asn	Glu	
450						455					460					
Asn	Asp	Ile	Asn	Thr	Pro	Lys	Glu	Ile	Asp	Asp	Thr	Thr	Asn	Leu	Asn	
465					470					475					480	
Asn	Asn	Tyr	Arg	Asn	Asn	Leu	Asp	Glu	Val	Ile	Leu	Asp	Tyr	Asn	Ser	
				485					490					495		
Glu	Thr	Ile	Pro	Gln	Ile	Ser	Ser	Gln	Thr	Leu	Asn	Thr	Leu	Val	Gln	
			500					505					510			
Asp	Asp	Ser	Tyr	Val	Pro	Arg	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Glu	Ile	
		515					520					525				
Glu	Glu	His	Asn	Val	Val	Asp	Leu	Asn	Ala	Phe	Phe	Tyr	Leu	His	Ala	
530						535					540					
Gln	Lys	Val	Pro	Glu	Gly	Glu	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile	
545					550					555					560	
Asp	Thr	Ala	Leu	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser	
				565					570					575		
Glu	Phe	Ile	Asn	Asn	Ile	Asn	Lys	Pro	Val	His	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile	
			580					585					590			
Gly	Trp	Ile	Ser	Gln	Val	Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ser	Thr	Gln	
		595					600					605				

Lys	Ser	Thr	Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr
610						615					620				
Val	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Gly	Asn	Asp	Ala	Arg	Lys	Gly	Asn	Phe
625					630					635					640
Lys	Glu	Ala	Phe	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Ala	Ile	Leu	Leu	Glu	Val	Val
				645					650					655	
Pro	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Val	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Phe
			660					665					670		
Ile	Asp	Ser	Ser	Lys	Asn	Glu	Asp	Lys	Ile	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn
			675					680					685		
Ser	Leu	Ile	Glu	Arg	Glu	Ala	Lys	Trp	Lys	Glu	Val	Tyr	Ser	Trp	Ile
	690					695					700				
Val	Ser	Asp	Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys
705					710					715					720
Glu	Gln	Met	Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asp	Ala	Ile	Lys	Thr
				725					730					735	
Val	Ile	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Thr	Ser	Asp	Glu	Lys	Asn	Arg
			740					745					750		

Leu Glu Ser Glu Tyr Asn Ile Asn Asn Ile Glu Glu Glu Leu Asn Lys
755 760 765

Lys Val Ser Leu Ala Met Lys Asn Ile Glu Arg Phe Ile Ala Glu Ser
770 775 780

Ser Ile Ser Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Ala Lys Val Ser Glu
785 790 795 800

Leu Arg Glu Tyr Asp Glu Gly Val Lys Glu Tyr Leu Leu Asp Tyr Ile
805 810 815

Leu Lys Asn Gly Ser Ile Leu Gly Asp His Val Gln Glu Leu Asn Asp
820 825 830

Leu Val Thr Ser Thr Leu Asn Ser Ser Ile Pro Phe Glu Leu Ser Ser
835 840 845

Tyr Thr Asn Asp Lys Ile Leu Ile Ile Tyr Phe Asn Lys Leu Tyr Lys
850 855 860

Lys Ile Lys Asp Asn Cys Ile Leu Asp Met Arg Tyr Glu Asn Asn Lys
865 870 875 880

Phe Ile Asp Ile Ser Gly Tyr Gly Ser Asn Ile Ser Ile Asn Gly Glu
885 890 895

Leu Tyr Ile Tyr Thr Thr Asn Arg Asn Gln Phe Thr Ile Tyr Ser Gly
900 905 910

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

915	920	925
Ser Arg Tyr Gln Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Arg		
930	935	940
Tyr Ser Asn Ile Val Asn Leu Asn Asn Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys		
945	950	955 960
Met Gly Asn Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Leu Asn Tyr Asn Lys		
	965	970 975
Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Ala Gly Asn Asn Glu Lys Leu Val		
	980	985 990
Phe Asn Tyr Thr Gln Met Ile Ser Ile Ser Asp Tyr Ile Asn Lys Trp		
	995	1000 1005
Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn Ser Arg Ile		
1010	1015	1020
Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Asp Gln Lys Ser Ile Ser Asn Leu		
1025	1030	1035
Gly Asp Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile Val Gly		
1040	1045	1050
Cys Asn Asp Thr Arg Tyr Val Gly Ile Arg Tyr Phe Lys Val Phe		
1055	1060	1065

Asp	Thr	Glu	Leu	Asp	Lys	Thr	Glu	Ile	Glu	Thr	Leu	Tyr	Ser	Asp
1070						1075					1080			
Glu	Pro	Asp	Pro	Ser	Ile	Leu	Lys	Asp	Phe	Trp	Gly	Asn	Tyr	Leu
1085						1090					1095			
Leu	Tyr	Asn	Lys	Arg	Tyr	Tyr	Leu	Leu	Asn	Leu	Leu	Arg	Lys	Asp
1100						1105					1110			
Asn	Ala	Ile	Thr	Gln	Ser	Ser	Thr	Phe	Leu	Ser	Ile	Ser	Arg	Ala
1115						1120					1125			
Arg	Gly	Val	Asp	Arg	Lys	Ala	Asn	Ile	Phe	Ser	Asn	Lys	Arg	Leu
1130						1135					1140			
Tyr	Lys	Gly	Val	Glu	Val	Ile	Ile	Arg	Lys	Asn	Glu	Pro	Ile	Asp
1145						1150					1155			
Ile	Ser	Asn	Thr	Asp	Asn	Phe	Val	Arg	Lys	Gly	Asp	Leu	Ala	Tyr
1160						1165					1170			
Ile	Asn	Val	Val	Asp	Arg	Asp	Val	Glu	Tyr	Arg	Leu	Tyr	Ala	Asn
1175						1180					1185			
Thr	Ser	Asn	Ala	Gln	Pro	Glu	Lys	Thr	Ile	Lys	Leu	Ile	Arg	Thr
1190						1195					1200			
Ser	Asn	Ser	Asn	Asp	Ser	Leu	Asp	Gln	Ile	Ile	Val	Met	Asp	Ser
1205						1210					1215			

Ile Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Gln Asn Asn Asn Gly Gly
1220 1225 1230

Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Ser Asn Thr Leu Val Ala Ser
1235 1240 1245

Ser Trp Tyr Tyr Asn Asn Ile Arg Arg Asn Thr Ser Ser Asn Gly
1250 1255 1260

Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Glu His Gly Trp Gln Glu
1265 1270 1275

5 <210> 89
<211> 1280
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

<400> 89

Met Pro Val Val Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Glu Thr Ile Leu Tyr Met Gln Lys Pro Tyr Glu Glu Arg Ser Arg Lys
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Glu Ile Met Pro Asn Val Trp Ile Met Pro Glu
35 40 45

Arg Asp Thr Ile Gly Thr Lys Pro Asp Glu Phe Glu Val Pro Asp Ser
50 55 60

Leu Lys Asn Gly Ser Ser Ala Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Thr Thr
65 70 75 80

10

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

Ala Val Thr His Lys Glu Ser Leu Val Ala Glu Arg Gly Pro Leu Met
245 250 255

Ile Ala Glu Lys Pro Ile Arg Leu Glu Glu Phe Leu Thr Phe Gly Gly
260 265 270

Glu Asp Leu Asn Ile Ile Pro Ser Ala Met Lys Glu Lys Ile Tyr Asn
275 280 285

Asp Leu Leu Ala Asn Tyr Glu Lys Ile Ala Thr Arg Leu Arg Glu Val
290 295 300

Asn Thr Ala Pro Pro Gly Tyr Asp Ile Asn Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe
305 310 315 320

Gln Trp Lys Tyr Gly Leu Asp Arg Asn Ala Asp Gly Ser Tyr Thr Val
325 330 335

Asn Arg Asn Lys Phe Asn Glu Ile Tyr Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr
340 345 350

Glu Ile Asp Leu Ala Asn Lys Phe Lys Val Lys Cys Arg Asn Thr Tyr
355 360 365

Phe Ile Lys Tyr Gly Phe Val Lys Val Pro Asp Leu Leu Asp Asp Asp
370 375 380

Ile Tyr Thr Val Ser Glu Gly Phe Asn Ile Gly Asn Leu Ala Val Asn
385 390 395 400

Asn Arg Gly Gln Asn Ile Asn Leu Asn Pro Lys Ile Ile Asp Ser Ile
405 410 415

Pro Asp Lys Gly Leu Val Glu Lys Ile Ile Lys Phe Cys Lys Ser Ile
420 425 430

Ile Pro Arg Lys Gly Thr Lys Gln Ser Pro Ser Leu Cys Ile Arg Val
435 440 445

Asn Asn Arg Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Ser Ser Tyr Asn Glu
450 455 460

Ser Asp Ile Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Thr Asn Leu Asn
465 470 475 480

Asn Asn Tyr Arg Asn Asn Leu Asp Glu Val Ile Leu Asp Tyr Asn Ser
485 490 495

Glu Thr Ile Pro Gln Ile Ser Asn Arg Thr Leu Asn Thr Leu Val Gln
500 505 510

Asp Asn Ser Tyr Val Pro Arg Tyr Asp Ser Asn Gly Thr Ser Glu Ile
515 520 525

Glu Glu Tyr Asp Val Val Asp Phe Asn Val Phe Phe Tyr Leu His Ala
530 535 540

Gln Lys Val Pro Glu Gly Glu Thr Asn Ile Ser Leu Thr Ser Ser Ile
545 550 555 560

Asp	Thr	Ala	Leu	Leu	Glu	Glu	Ser	Lys	Val	Tyr	Thr	Phe	Phe	Ser	Ser
				565					570					575	
Glu	Phe	Ile	Asp	Thr	Ile	Asn	Lys	Pro	Val	Asn	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile
			580					585					590		
Asp	Trp	Ile	Ser	Lys	Val	Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln
		595					600					605			
Lys	Ser	Thr	Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr
	610					615					620				
Val	Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Val	Ile	Glu	Ala	Glu	Lys	Gly	Asn	Phe
625					630					635					640
Glu	Glu	Ala	Phe	Glu	Leu	Leu	Gly	Ala	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val
				645					650					655	
Pro	Glu	Leu	Thr	Ile	Pro	Val	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Tyr
			660					665					670		
Ile	Asp	Ser	Tyr	Glu	Asn	Lys	Asn	Lys	Ala	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn
		675					680					685			
Ser	Leu	Ile	Glu	Arg	Glu	Ala	Lys	Trp	Lys	Glu	Ile	Tyr	Ser	Trp	Ile
	690					695					700				
Val	Ser	Asn	Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys
705					710					715					720

Glu Gln Met Tyr Gln Ala Leu Gln Asn Gln Val Asp Ala Ile Lys Thr
725 730 735

Ala Ile Glu Tyr Lys Tyr Asn Asn Tyr Thr Ser Asp Glu Lys Asn Arg
740 745 750

Leu Glu Ser Lys Tyr Asn Ile Asn Asn Ile Glu Glu Glu Leu Asn Lys
755 760 765

Lys Val Ser Leu Ala Met Lys Asn Ile Glu Arg Phe Met Thr Glu Ser
770 775 780

Ser Ile Ser Tyr Leu Met Lys Leu Ile Asn Glu Ala Glu Val Gly Lys
785 790 795 800

Leu Lys Glu Tyr Asp Lys His Val Lys Ser Asp Leu Leu Asp Tyr Ile
805 810 815

Leu Tyr His Lys Leu Ile Leu Gly Glu Gln Thr Lys Glu Leu Ile Asp
820 825 830

Leu Val Thr Ser Thr Leu Asn Ser Ser Ile Pro Phe Glu Leu Ser Ser
835 840 845

Tyr Thr Asn Asp Lys Ile Leu Ile Ile Tyr Phe Asn Arg Leu Tyr Lys
850 855 860

Lys Ile Lys Asp Ser Ser Ile Leu Asp Met Arg Tyr Glu Asn Asn Lys
865 870 875 880

Phe Ile Asp Ile Ser Gly Tyr Gly Ser Asn Ile Ser Ile Asn Gly Asn
885 890 895

Val Tyr Ile Tyr Ser Thr Asn Arg Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Ser Gly
900 905 910

Arg Leu Ser Glu Val Asn Ile Ala Gln Asn Asn Asp Ile Ile Tyr Asn
915 920 925

Ser Arg Tyr Gln Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Lys
930 935 940

His Tyr Arg Pro Met Asn Arg Asn Arg Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys
945 950 955 960

Met Gly Asn Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Leu Arg Thr Ile Arg
965 970 975

Asp Cys Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Ser Gly Asn Lys Glu
980 985 990

Lys Leu Ile Phe Arg Tyr Glu Glu Leu Ala Ser Ile Ser Asp Tyr Ile
995 1000 1005

Asn Lys Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn
1010 1015 1020

Ser Arg Ile Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Val Glu Lys Ser Ile
1025 1030 1035

Ser	Asn	Leu	Gly	Asp	Ile	His	Val	Ser	Asp	Asn	Ile	Leu	Phe	Lys
1040						1045					1050			
Ile	Val	Gly	Cys	Asp	Asp	Glu	Thr	Tyr	Val	Gly	Ile	Arg	Tyr	Phe
1055						1060					1065			
Lys	Val	Phe	Asn	Thr	Glu	Leu	Asp	Lys	Thr	Glu	Ile	Glu	Thr	Leu
1070						1075					1080			
Tyr	Ser	Asn	Glu	Pro	Asp	Pro	Ser	Ile	Leu	Lys	Asp	Tyr	Trp	Gly
1085						1090					1095			
Asn	Tyr	Leu	Leu	Tyr	Asn	Lys	Lys	Tyr	Tyr	Leu	Phe	Asn	Leu	Leu
1100						1105					1110			
Arg	Lys	Asp	Lys	Tyr	Ile	Thr	Arg	Asn	Ser	Gly	Ile	Leu	Asn	Ile
1115						1120					1125			
Asn	Gln	Gln	Arg	Gly	Val	Thr	Gly	Gly	Ile	Ser	Val	Phe	Leu	Asn
1130						1135					1140			
Tyr	Lys	Leu	Tyr	Glu	Gly	Val	Glu	Val	Ile	Ile	Arg	Lys	Asn	Ala
1145						1150					1155			
Pro	Ile	Asp	Ile	Ser	Asn	Thr	Asp	Asn	Phe	Val	Arg	Lys	Asn	Asp
1160						1165					1170			
Leu	Ala	Tyr	Ile	Asn	Val	Val	Asp	His	Gly	Val	Glu	Tyr	Arg	Leu
1175						1180					1185			

Tyr Ala Asp Ile Ser Ile Thr Lys Ser Glu Lys Ile Ile Lys Leu
1190 1195 1200

Ile Arg Thr Ser Asn Pro Asn Asp Ser Leu Gly Gln Ile Ile Val
1205 1210 1215

Met Asp Ser Ile Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Gln Asn Asn
1220 1225 1230

Asp Gly Ser Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Ser Asp Asp Leu
1235 1240 1245

Val Ala Ser Ser Trp Tyr Tyr Asn His Ile Arg Arg Asn Thr Ser
1250 1255 1260

Ser Asn Gly Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Glu His Gly Trp
1265 1270 1275

Lys Glu
1280

5 <210> 90
<211> 1279
<212> PRT
<213> Clostridium botulinum

10 <400> 90

Met Pro Val Val Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Glu Thr Ile Leu Tyr Met Gln Lys Pro Tyr Glu Glu Arg Ser Arg Lys
20 25 30

Tyr Tyr Lys Ala Phe Glu Ile Met Pro Asn Val Trp Ile Met Pro Glu
35 40 45

Arg Asp Thr Ile Gly Thr Lys Pro Asp Asp Phe Gln Val Pro Asp Ser
50 55 60

Leu Lys Asn Gly Ser Ser Ala Tyr Tyr Asp Pro Asn Tyr Leu Thr Thr
65 70 75 80

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

Ile Ala Glu Lys Pro Ile Arg Leu Glu Glu Phe Leu Thr Phe Gly Gly
260 265 270

Glu Asp Leu Asn Ile Ile Pro Ser Ala Met Lys Glu Lys Ile Tyr Asn
275 280 285

Asp Leu Leu Ala Asn Tyr Glu Lys Ile Ala Thr Arg Leu Arg Glu Val
290 295 300

Asn Thr Ala Pro Pro Glu Tyr Asp Ile Asn Glu Tyr Lys Asp Tyr Phe
305 310 315 320

Gln Trp Lys Tyr Gly Leu Asp Arg Asn Ala Asp Gly Ser Tyr Thr Val
325 330 335

Asn Arg Asn Lys Phe Asn Gly Ile Tyr Lys Lys Leu Tyr Ser Phe Thr
340 345 350

Glu Ile Asp Leu Ala Asn Lys Phe Lys Val Lys Cys Arg Asn Thr Tyr
355 360 365

Phe Ile Lys Tyr Gly Phe Val Lys Val Pro Asp Leu Leu Asp Asp Asp
370 375 380

Ile Tyr Thr Val Ser Glu Gly Phe Asn Ile Gly Asn Leu Ala Val Asn
385 390 395 400

Asn Arg Gly Gln Asn Ile Asn Leu Asn Pro Lys Ile Ile Asp Ser Ile
405 410 415

Pro Asp Lys Gly Leu Val Glu Lys Ile Ile Lys Phe Cys Lys Ser Ile
420 425 430

Ile Pro Arg Lys Gly Thr Lys Gln Ser Pro Ser Leu Cys Ile Arg Val
435 440 445

Asn Asn Arg Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Ser Ser Tyr Asn Glu
450 455 460

Ser Asp Ile Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Thr Asn Leu Asn
465 470 475 480

Asn Asn Tyr Arg Asn Asn Leu Asp Glu Val Ile Leu Asp Tyr Asn Ser
485 490 495

Glu Thr Ile Pro Gln Ile Ser Asn Arg Thr Leu Asn Thr Leu Val Gln
500 505 510

Asp Asn Ser Tyr Val Pro Arg Tyr Asp Ser Asn Gly Thr Ser Glu Ile
515 520 525

Glu Glu Tyr Asp Val Val Asp Phe Asn Val Phe Phe Tyr Leu His Ala
530 535 540

Gln Lys Val Pro Glu Gly Glu Thr Asn Ile Ser Leu Thr Ser Ser Ile
545 550 555 560

Asp Thr Ala Leu Leu Glu Lys Ser Lys Val Tyr Thr Phe Phe Ser Ser
565 570 575

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

Asp Trp Ile Asn Lys Val Ile Arg Asp Phe Thr Thr Glu Ala Thr Gln
595 600 605

Lys Ser Thr Val Asp Lys Ile Ala Asp Ile Ser Leu Ile Val Pro Tyr
610 615 620

Val Gly Leu Ala Leu Asn Ile Val Ile Asp Ala Glu Lys Gly Asn Phe
625 630 635 640

Gln Glu Ala Phe Glu Leu Leu Gly Ala Gly Ile Leu Leu Glu Phe Val
645 650 655

Pro Glu Leu Thr Ile Pro Val Ile Leu Val Phe Thr Ile Lys Ser Tyr
660 665 670

Ile Asp Ser Tyr Glu Asn Lys Asn Lys Ala Ile Lys Ala Ile Asn Asn
675 680 685

Ala Leu Ile Glu Arg Glu Ala Lys Trp Lys Glu Ile Tyr Ser Trp Ile
690 695 700

Val Ser Asn Trp Leu Thr Lys Ile Asn Thr Gln Phe Asn Lys Arg Lys
705 710 715 720

Glu Gln Met Tyr Gln Ala Leu Gln Asn Gln Val Asp Ala Ile Lys Thr
725 730 735

Ala	Ile	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr	Ser	Asp	Glu	Lys	Asn	Arg	
			740					745					750			
Leu	Glu	Ser	Glu	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Ile	Glu	Glu	Glu	Leu	Asn	Lys	
		755					760					765				
Lys	Val	Ser	Leu	Ala	Met	Lys	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Met	Thr	Glu	Ser	
	770					775					780					
Ser	Ile	Ser	Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Ala	Glu	Val	Gly	Lys	
785					790					795					800	
Leu	Lys	Lys	Tyr	Asp	Arg	His	Val	Lys	Ser	Asp	Leu	Leu	Asp	Tyr	Ile	
				805					810					815		
Leu	Tyr	His	Lys	Leu	Ile	Leu	Gly	Asp	Gln	Thr	Lys	Glu	Leu	Ile	Asp	
			820					825					830			
Leu	Val	Thr	Ser	Thr	Leu	Asn	Ser	Ser	Ile	Pro	Phe	Glu	Leu	Ser	Ser	
		835					840					845				
Tyr	Thr	Asn	Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ile	Tyr	Phe	Asn	Arg	Leu	Tyr	Lys	
	850					855					860					
Lys	Ile	Lys	Asp	Ser	Ser	Ile	Leu	Asp	Met	Arg	Tyr	Glu	Asn	Asn	Lys	
865					870					875					880	
Phe	Ile	Asp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Gly	Ser	Asn	Ile	Ser	Ile	Asn	Gly	Asn	
				885					890					895		

Val Tyr Ile Tyr Ser Thr Asn Arg Asn Gln Phe Gly Ile Tyr Ser Asp
900 905 910

Arg Leu Ser Glu Val Asn Ile Ala Gln Asn Asn Asp Ile Ile Tyr Asn
915 920 925

Ser Arg Tyr Gln Asn Phe Ser Ile Ser Phe Trp Val Arg Ile Pro Lys
930 935 940

His Tyr Gly Pro Met Asn Arg Asn Arg Glu Tyr Thr Ile Ile Asn Cys
945 950 955 960

Met Gly Asn Asn Asn Ser Gly Trp Lys Ile Ser Leu Arg Asn Ile Arg
965 970 975

Asp Cys Glu Ile Ile Trp Thr Leu Gln Asp Thr Ser Gly Asn Lys Glu
980 985 990

Lys Leu Ile Phe Arg Tyr Glu Glu Leu Ala Asn Ile Ser Asp Tyr Ile
995 1000 1005

Asn Lys Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn
1010 1015 1020

Ser Arg Ile Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Val Glu Lys Ser Ile
1025 1030 1035

Ser Asn Leu Gly Asp Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys
1040 1045 1050

Ile Val Gly Cys Asp Asp Lys Thr Tyr Val Gly Ile Arg Tyr Phe
1055 1060 1065

Lys Val Phe Asn Thr Glu Leu Asp Lys Thr Glu Ile Glu Thr Leu
1070 1075 1080

Tyr Ser Asn Glu Pro Asp Pro Ser Ile Leu Lys Asp Tyr Trp Gly
1085 1090 1095

Asn Tyr Leu Leu Tyr Asn Lys Lys Tyr Tyr Leu Phe Asn Leu Leu
1100 1105 1110

Arg Lys Asp Lys Tyr Ile Thr Arg Asn Ser Gly Ile Leu Asn Ile
1115 1120 1125

Asn Gln Gln Arg Gly Val Thr Glu Gly Ser Val Phe Leu Asn Tyr
1130 1135 1140

Lys Leu Tyr Glu Gly Val Glu Val Ile Ile Arg Lys Asn Gly Pro
1145 1150 1155

Ile Asp Ile Ser Asn Thr Asp Asn Phe Val Arg Lys Asn Asp Leu
1160 1165 1170

Ala Tyr Ile Asn Val Val Tyr His Asp Val Glu Tyr Arg Leu Tyr
1175 1180 1185

Ala Asp Ile Ser Ile Thr Lys Pro Glu Lys Ile Ile Lys Leu Ile
1190 1195 1200

Arg Thr Ser Asn Pro Asn Asp Ser Leu Gly Gln Ile Ile Val Met
1205 1210 1215

Asp Ser Ile Gly Asn Asn Cys Thr Met Asn Phe Gln Asn Asn Asn
1220 1225 1230

Gly Gly Asn Ile Gly Leu Leu Gly Phe His Ser Asp Asn Leu Val
1235 1240 1245

Ala Ser Ser Trp Tyr Tyr Asn Asn Ile Arg Arg Asn Thr Ser Ser
1250 1255 1260

Asn Gly Cys Phe Trp Ser Phe Ile Ser Lys Glu His Gly Trp Gln
1265 1270 1275

Glu

<210> 91

<211> 1274

5

<212> PRT

<213> Clostridium botulinum

<400> 91

Met Pro Val Ala Ile Asn Ser Phe Asn Tyr Asn Asp Pro Val Asn Asp
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Tyr Met Gln Ile Pro Tyr Glu Glu Lys Ser Lys Lys
20 25 30

10

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

Val	Thr	Phe	Ser	Pro	Glu	Tyr	Glu	Tyr	Thr	Phe	Asn	Asp	Ile	Ser	Gly	195	200	205
Gly	His	Asn	Ser	Ser	Thr	Glu	Ser	Phe	Ile	Ala	Asp	Pro	Ala	Ile	Ser	210	215	220
Leu	Ala	His	Glu	Leu	Ile	His	Ala	Leu	His	Gly	Leu	Tyr	Gly	Ala	Arg	225	230	235
Gly	Val	Thr	Tyr	Gln	Glu	Thr	Ile	Glu	Val	Lys	Gln	Ala	Pro	Leu	Met	245	250	255
Ile	Ala	Glu	Lys	Pro	Ile	Arg	Leu	Glu	Glu	Phe	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	260	265	270
Gln	Asp	Leu	Asn	Ile	Ile	Thr	Ser	Ala	Met	Lys	Glu	Lys	Ile	Tyr	Asn	275	280	285
Asn	Leu	Leu	Ala	Asn	Tyr	Glu	Lys	Ile	Ala	Thr	Arg	Leu	Ser	Glu	Val	290	295	300
Asn	Ser	Ala	Pro	Pro	Glu	Tyr	Asp	Ile	Asn	Glu	Tyr	Lys	Asp	Tyr	Phe	305	310	315
Gln	Trp	Lys	Tyr	Gly	Leu	Asp	Lys	Asn	Ala	Asp	Gly	Ser	Tyr	Thr	Val	325	330	335
Asn	Glu	Asn	Lys	Phe	Asn	Glu	Ile	Tyr	Lys	Lys	Leu	Tyr	Ser	Phe	Thr	340	345	350

Glu Ser Asp Leu Ala Asn Lys Phe Lys Val Lys Cys Arg Asn Thr Tyr
355 360 365

Phe Ile Lys Tyr Glu Phe Leu Lys Val Pro Asn Leu Leu Asp Asp Asp
370 375 380

Ile Tyr Thr Val Ser Glu Gly Phe Asn Ile Gly Asn Leu Ala Val Asn
385 390 395 400

Asn Arg Gly Gln Ser Ile Lys Leu Asn Pro Lys Ile Ile Asp Ser Ile
405 410 415

Pro Asp Lys Gly Leu Val Glu Lys Ile Val Lys Phe Cys Lys Ser Val
420 425 430

Ile Pro Arg Lys Gly Thr Lys Ala Pro Pro Arg Leu Cys Ile Arg Val
435 440 445

Asn Asn Ser Glu Leu Phe Phe Val Ala Ser Glu Ser Ser Tyr Asn Glu
450 455 460

Asn Asp Ile Asn Thr Pro Lys Glu Ile Asp Asp Thr Thr Asn Leu Asn
465 470 475 480

Asn Asn Tyr Arg Asn Asn Leu Asp Glu Val Ile Leu Asp Tyr Asn Ser
485 490 495

Gln Thr Ile Pro Gln Ile Ser Asn Arg Thr Leu Asn Thr Leu Val Gln
500 505 510

Asp	Asn	Ser	Tyr	Val	Pro	Arg	Tyr	Asp	Ser	Asn	Gly	Thr	Ser	Glu	Ile
	515						520					525			
Glu	Glu	Tyr	Asp	Val	Val	Asp	Phe	Asn	Val	Phe	Phe	Tyr	Leu	His	Ala
	530					535					540				
Gln	Lys	Val	Pro	Glu	Gly	Glu	Thr	Asn	Ile	Ser	Leu	Thr	Ser	Ser	Ile
545					550					555					560
Asp	Thr	Ala	Leu	Leu	Glu	Glu	Ser	Lys	Asp	Ile	Phe	Phe	Ser	Ser	Glu
			565						570					575	
Phe	Ile	Asp	Thr	Ile	Asn	Lys	Pro	Val	Asn	Ala	Ala	Leu	Phe	Ile	Asp
		580						585					590		
Trp	Ile	Ser	Lys	Val	Ile	Arg	Asp	Phe	Thr	Thr	Glu	Ala	Thr	Gln	Lys
		595					600					605			
Ser	Thr	Val	Asp	Lys	Ile	Ala	Asp	Ile	Ser	Leu	Ile	Val	Pro	Tyr	Val
	610					615					620				
Gly	Leu	Ala	Leu	Asn	Ile	Ile	Ile	Glu	Ala	Glu	Lys	Gly	Asn	Phe	Glu
625					630					635					640
Glu	Ala	Phe	Glu	Leu	Leu	Gly	Val	Gly	Ile	Leu	Leu	Glu	Phe	Val	Pro
				645					650					655	
Glu	Leu	Thr	Ile	Pro	Val	Ile	Leu	Val	Phe	Thr	Ile	Lys	Ser	Tyr	Ile
			660					665					670		

Asp	Ser	Tyr	Glu	Asn	Lys	Asn	Lys	Ala	Ile	Lys	Ala	Ile	Asn	Asn	Ser	675	680	685	
Leu	Ile	Glu	Arg	Glu	Ala	Lys	Trp	Lys	Glu	Ile	Tyr	Ser	Trp	Ile	Val	690	695	700	
Ser	Asn	Trp	Leu	Thr	Arg	Ile	Asn	Thr	Gln	Phe	Asn	Lys	Arg	Lys	Glu	705	710	715	720
Gln	Met	Tyr	Gln	Ala	Leu	Gln	Asn	Gln	Val	Asp	Ala	Ile	Lys	Thr	Ala	725	730	735	
Ile	Glu	Tyr	Lys	Tyr	Asn	Asn	Tyr	Thr	Ser	Asp	Glu	Lys	Asn	Arg	Leu	740	745	750	
Glu	Ser	Glu	Tyr	Asn	Ile	Asn	Asn	Ile	Glu	Glu	Glu	Leu	Asn	Lys	Lys	755	760	765	
Val	Ser	Leu	Ala	Met	Lys	Asn	Ile	Glu	Arg	Phe	Met	Thr	Glu	Ser	Ser	770	775	780	
Ile	Ser	Tyr	Leu	Met	Lys	Leu	Ile	Asn	Glu	Ala	Lys	Val	Gly	Lys	Leu	785	790	795	800
Lys	Lys	Tyr	Asp	Asn	His	Val	Lys	Ser	Asp	Leu	Leu	Asn	Tyr	Ile	Leu	805	810	815	
Asp	His	Arg	Ser	Ile	Leu	Gly	Glu	Gln	Thr	Asn	Glu	Leu	Ser	Asp	Leu	820	825	830	

Val	Thr	Ser	Thr	Leu	Asn	Ser	Ser	Ile	Pro	Phe	Glu	Leu	Ser	Ser	Tyr			
		835					840					845						
Thr	Asn	Asp	Lys	Ile	Leu	Ile	Ile	Tyr	Phe	Asn	Arg	Leu	Tyr	Lys	Lys			
	850					855					860							
Ile	Lys	Asp	Ser	Ser	Ile	Leu	Asp	Met	Arg	Tyr	Glu	Asn	Asn	Lys	Phe			
865					870					875					880			
Ile	Asp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Gly	Ser	Asn	Ile	Ser	Ile	Asn	Gly	Asn	Val			
				885					890					895				
Tyr	Ile	Tyr	Ser	Thr	Asn	Arg	Asn	Gln	Phe	Gly	Ile	Tyr	Asn	Ser	Arg			
			900					905					910					
Leu	Ser	Glu	Val	Asn	Ile	Ala	Gln	Asn	Asn	Asp	Ile	Ile	Tyr	Asn	Ser			
		915					920					925						
Arg	Tyr	Gln	Asn	Phe	Ser	Ile	Ser	Phe	Trp	Val	Arg	Ile	Pro	Lys	His			
	930					935					940							
Tyr	Lys	Pro	Met	Asn	His	Asn	Arg	Glu	Tyr	Thr	Ile	Ile	Asn	Cys	Met			
945					950					955					960			
Gly	Asn	Asn	Asn	Ser	Gly	Trp	Lys	Ile	Ser	Leu	Arg	Thr	Val	Arg	Asp			
				965					970					975				
Cys	Glu	Ile	Ile	Trp	Thr	Leu	Gln	Asp	Thr	Ser	Gly	Asn	Lys	Glu	Asn			
		980						985					990					

Leu Ile Phe Arg Tyr Glu Glu Leu Asn Arg Ile Ser Asn Tyr Ile Asn
 995 1000 1005

Lys Trp Ile Phe Val Thr Ile Thr Asn Asn Arg Leu Gly Asn Ser
 1010 1015 1020

Arg Ile Tyr Ile Asn Gly Asn Leu Ile Val Glu Lys Ser Ile Ser
 1025 1030 1035

Asn Leu Gly Asp Ile His Val Ser Asp Asn Ile Leu Phe Lys Ile
 1040 1045 1050

Val Gly Cys Asp Asp Glu Thr Tyr Val Gly Ile Arg Tyr Phe Lys
 1055 1060 1065

Val Phe Asn Thr Glu Leu Asp Lys Thr Glu Ile Glu Thr Leu Tyr
 1070 1075 1080

Ser Asn Glu Pro Asp Pro Ser Ile Leu Lys Asn Tyr Trp Gly Asn
 1085 1090 1095

Tyr Leu Leu Tyr Asn Lys Lys Tyr Tyr Leu Phe Asn Leu Leu Arg
 1100 1105 1110

Lys Asp Lys Tyr Ile Thr Leu Asn Ser Gly Ile Leu Asn Ile Asn
 1115 1120 1125

Gln Gln Arg Gly Val Thr Glu Gly Ser Val Phe Leu Asn Tyr Lys
 1130 1135 1140

```

Leu Tyr  Glu Gly Val Glu Val  Ile Ile Arg Lys Asn  Gly Pro Ile
1145                                1150                1155

Asp Ile  Ser Asn Thr Asp Asn  Phe Val Arg Lys Asn  Asp Leu Ala
1160                                1165                1170

Tyr Ile  Asn Val Val Asp Arg  Gly Val Glu Tyr Arg  Leu Tyr Ala
1175                                1180                1185

Asp Thr  Lys Ser Glu Lys Glu  Lys Ile Ile Arg Thr  Ser Asn Leu
1190                                1195                1200

Asn Asp  Ser Leu Gly Gln Ile  Ile Val Met Asp Ser  Ile Gly Asn
1205                                1210                1215

Asn Cys  Thr Met Asn Phe Gln  Asn Asn Asn Gly Ser  Asn Ile Gly
1220                                1225                1230

Leu Leu  Gly Phe His Ser Asn  Asn Leu Val Ala Ser  Ser Trp Tyr
1235                                1240                1245

Tyr Asn  Asn Ile Arg Arg Asn  Thr Ser Ser Asn Gly  Cys Phe Trp
1250                                1255                1260

Ser Ser  Ile Ser Lys Glu Asn  Gly Trp Lys Glu
1265                                1270

```

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

- 5 1. Химерний нейротоксин, що містить домен LH_N з першого нейротоксину, ковалентно зв'язаний з доменом H_C із другого нейротоксину, де
 - 10 (a) С-кінцевий амінокислотний залишок зазначеного домену LH_N відповідає першому амінокислотному залишку спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C у зазначеному першому нейротоксині, і
 - (b) N-кінцевий амінокислотний залишок зазначеного домену H_C відповідає другому амінокислотному залишку спіралі 3_{10} , що розділяє домени LH_N і H_C у зазначеному другому нейротоксині, і
 - 15 (c) перший і другий нейротоксини є різними, і (i) зазначений перший нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу А, серотипу В, серотипу С, серотипу D, серотипу Е, серотипу F або серотипу G або правцевий нейротоксин (TeNT), і (ii) зазначений другий нейротоксин являє собою ботулінічний нейротоксин (BoNT) серотипу А, серотипу В, серотипу С, серотипу D, серотипу Е, серотипу F або серотипу G або правцевий нейротоксин (TeNT).
- 20 2. Химерний нейротоксин за п. 1, де зазначений домен LH_N з першого нейротоксину відповідає:
 - амінокислотним залишкам 1-872 з BoNT/A1,
 - амінокислотним залишкам 1-859 з BoNT/B1,
 - амінокислотним залишкам 1-867 з BoNT/C1,
 - амінокислотним залишкам 1-863 з BoNT/D,
 - амінокислотним залишкам 1-846 з BoNT/E1,
 - 25 - амінокислотним залишкам 1-865 з BoNT/F1,

- амінокислотним залишкам 1-864 з BoNT/G, або
- амінокислотним залишкам 1-880 з TeNT,
- і де зазначений домен H_C із другого нейротоксину відповідає:
- амінокислотним залишкам 873-1296 з BoNT/A1,
- 5 - амінокислотним залишкам 860-1291 з BoNT/B1,
- амінокислотним залишкам 868-1291 з BoNT/C1,
- амінокислотним залишкам 864-1276 з BoNT/D,
- амінокислотним залишкам 847-1251 з BoNT/E1,
- амінокислотним залишкам 866-1275 з BoNT/F1,
- 10 - амінокислотним залишкам 865-1297 з BoNT/G, або
- амінокислотним залишкам 881-1315 з TeNT.
- 3. Химерний нейротоксин за п. 1 або 2, де зазначений перший нейротоксин являє собою BoNT/A, і де зазначений другий нейротоксин являє собою BoNT/B.
- 4. Химерний нейротоксин за п. 3, де зазначений перший нейротоксин являє собою BoNT/A1, і де
- 15 зазначений другий нейротоксин являє собою BoNT/B1.
- 5. Химерний нейротоксин за п. 4, де зазначений домен L_H з першого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 1-872 з BoNT/A1, і де зазначений домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 860-1291 з BoNT/B1.
- 6. Химерний нейротоксин за пп. 3, 4 або 5, де зазначений домен H_C з нейротоксину BoNT/B
- 20 містить заміну, додавання або делецію щонайменше одного амінокислотного залишку в субдоміні H_{CC}, які виявляють ефект збільшення афінності зв'язування нейротоксину BoNT/B для рецептора Syt II людини порівняно з послідовністю природного BoNT/B.
- 7. Химерний нейротоксин за п. 6, де зазначені заміна, додавання або делеція щонайменше
- 25 одного амінокислотного залишку в субдоміні H_{CC} включають мутацію заміни, вибрану із групи, що складається з: V1118M, Y1183M, E1191M, E1191I, E1191Q, E1191T, S1199Y, S1199F, S1199L, S1201V, E1191C, E1191V, E1191L, E1191Y, S1199W, S1199E, S1199H, W1178Y, W1178Q, W1178A, W1178S, Y1183C, Y1183P і їх комбінацій.
- 8. Химерна молекула за п. 6, де зазначені заміна, додавання або делеція щонайменше одного
- 30 амінокислотного залишку в субдоміні H_{CC} включають дві мутації заміни, вибрані із групи, що складається з: E1191M і S1199L, E1191M і S1199Y, E1191M і S1199F, E1191Q і S1199L, E1191Q і S1199Y, E1191Q і S1199F, E1191M і S1199W, E1191M і W1178Q, E1191C і S1199W, E1191C і S1199Y, E1191C і W1178Q, E1191Q і S1199W, E1191V і S1199W, E1191V і S1199Y або E1191V і W1178Q.
- 9. Химерний нейротоксин за п. 8, де зазначені дві мутації заміни являють собою E1191M і
- 35 S1199Y.
- 10. Химерна молекула за п. 6, де зазначені заміна, додавання або делеція щонайменше одного амінокислотного залишку в субдоміні H_{CC} включають три мутації заміни, що являють собою E1191M, S1199W і W1178Q.
- 11. Химерний нейротоксин за п. 1 або 2, де зазначений перший нейротоксин являє собою
- 40 BoNT/B, і де зазначений другий нейротоксин являє собою BoNT/C.
- 12. Химерний нейротоксин за п. 11, де зазначений перший нейротоксин являє собою BoNT/B1, і де зазначений другий нейротоксин являє собою BoNT/C1.
- 13. Химерний нейротоксин за п. 12, де зазначений домен L_H з першого нейротоксину
- 45 відповідає амінокислотним залишкам 1-859 з BoNT/B1, і де зазначений домен H_C із другого нейротоксину відповідає амінокислотним залишкам 868-1291 з BoNT/C1.
- 14. Нуклеотидна послідовність, що кодує химерний нейротоксин за будь-яким із пп. 1-13.
- 15. Вектор, що містить нуклеотидну послідовність за п. 14.
- 16. Клітина, що містить нуклеотидну послідовність за п. 14 або вектор за п. 15.
- 17. Фармацевтична композиція, що містить химерний нейротоксин за будь-яким із пп. 1-13.
- 50 18. Фармацевтичний набір, що містить фармацевтичну композицію за п. 17 і інструкції для терапевтичного або косметичного введення зазначеної композиції суб'єктові, який потребує цього.
- 19. Спосіб одержання химерного нейротоксину, як визначено за будь-яким із пп. 1-13, де зазначений спосіб включає стадію культивування клітини за п. 16 в умовах, у яких продукується
- 55 зазначений химерний нейротоксин.
- 20. Химерний нейротоксин за будь-яким із пп. 1-13 для застосування в лікуванні стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю, наприклад стану, вибраного із групи, що складається зі спастичної дисфонії, спастичної кривошиї, дистонії м'язів гортані, оромандибулярної дисфонії, лінгвальної дистонії, цервікальної дистонії, фокальної дистонії рук,
- 60 блефароспазму, страбізму, геміфаціального спазму, порушення повіки, церебрального

паралічу, фокальної спастичності та інших порушень голосу, спастичного коліту, нейрогенного сечового міхура, анізмусу, спастичності кінцівок, тиків, треморів, бруксизму, анальної тріщини, ахалазії, дисфагії і інших порушень м'язового тону, і інших порушень, що характеризуються мимовільними рухами груп м'язів, сльозотечі, гіпергідрозу, підвищеного слиновиділення, надлишкової секреції в шлунково-кишковому тракті, порушень секреції, болю через м'язові спазми, головного болю, мігрени і дерматологічних станів.

21. Фармацевтична композиція за п. 17 для застосування в лікуванні стану, асоційованого з небажаною нейрональною активністю, наприклад стану, вибраного із групи, що складається зі спастичної дисфонії, спастичної кривошиї, дистонії м'язів гортані, оромандибулярної дисфонії, лінгвальної дистонії, цервікальної дистонії, фокальної дистонії рук, блефароспазму, страбізму, геміфаціального спазму, порушення повіки, церебрального паралічу, фокальної спастичності та інших порушень голосу, спастичного коліту, нейрогенного сечового міхура, анізмусу, спастичності кінцівок, тиків, треморів, бруксизму, анальної тріщини, ахалазії, дисфагії і інших порушень м'язового тону, і інших порушень, що характеризуються мимовільними рухами груп м'язів, сльозотечі, гіпергідрозу, підвищеного слиновиділення, надлишкової секреції в шлунково-кишковому тракті, порушень секреції, болю через м'язові спазми, головного болю, мігрени і дерматологічних станів.

22. Нетерапевтичне застосування химерного нейротоксину за будь-яким із пп. 1-13 або фармацевтичної композиції за п. 17 для усунення естетичного або косметичного стану.

D_P193821	---MFWVKDFNYSDPVNDNDILXKRIIPQNKILITTFVKARMTQWIVIFERNFSD-TNPS	57
DQ_AB745460	---MFWVKDFNYSDPVNDNDILXKRIIPQNKILITTFVKARMTQWIVIFERNFSD-TNPS	57
C1_P18640	---MPTTINNPNYKDFVNDENILYLQTHNLTLAEFFKAPKITQWIVIFERNFSD-TNPS	57
CD_AB209360	---MPTTINNPNYKDFVNDENILYLQTHNLTLAEFFKAPKITQWIVIFERNFSD-TNPS	57
E_Q69383	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B4_EF081970	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B8_Q0964806	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B7_Q0354985	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B6_AB362852	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B2_AB084152	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B3_EF028400	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B1_E11NF5	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
B5_EF032130	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
A4_EU341307	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A7_Q0954969	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A8_FU981696	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A1_A5H228	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A5_EU679064	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A3_Q0193000	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A2_X73423	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
A6_EU232166	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
H_K3015617	---MFLVNDQINFTYDPVNDVIAIYKIPNAGQ-MQPVKAFKINHNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
B9_JX424534	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E12_EU076319	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E11_EF861975	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E10_EF861917	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
B7_JN695729	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
B6_JN695730	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
B5_AB037711	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
B4_AB037785	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E4_AB089207	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E3_EF029403	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E1_Q00490	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
E2_EF029404	---MFKINSFNNDPVNDNTILYIKPG---GCQGFYKSFNIMKNKIWIIFERNFSD-TNPS	57
F7_GU213233	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F5_GU213211	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F1_Q57236	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F4_GU213214	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F2_GU213209	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F3_GU213227	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
F6_M92906	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57
T_P04958	---MFWVINKFNYNDPIINDDIIMMERRFARGTGRUYKAFKITDRIWIFERNFSD-TNPS	57

Fig. 1

D_P19321	LSKPPR-PT-SKYQSYDDPSYLSTDEQKDTFLKGI I KLFKRINERDIGKMLINYL VVGSP	115
DC_AB745660	LSKPPR-PT-SKYQSYDDPSYLSTDEQKDTFLKGI I KLFKRINERDIGKMLINYL VVGSP	115
C1_P18640	LKXPPR-VT-SFESGYDDPNYLSTDEQKDTFLKEI I KLFKRINERDIGKMLINYL VVGSP	115
CD_AB200360	LKXPPR-VT-SFESGYDDPNYLSTDEQKDTFLKEI I KLFKRINERDIGKMLINYL VVGSP	115
G_Q60393	QFNASTGVTSKDVYDYDDPYLKTDAEKDKFLKTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B4_EF051570	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B8_QQ964806	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B7_QQ354983	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B6_AB302862	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B2_AB084152	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B3_QF028400	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B1_E1INP5	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
B5_EF033130	DFNKSSGIFNRDVCYDDPYLNTNDKKNIFLQTMIKLFPNRINERDIPSGQRLLDMEVDAIF	117
A4_EU341307	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A7_QQ954969	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A6_QQ981596	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A1_A5H229	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A5_EU679004	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A3_QF185500	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A2_X73423	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
A8_KM233166	DLNFPPEAK-QVPVSYDDSTYLSTDNKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
H_KG015617	LENPVSLK-AGSDGYDDPNYLSTNTEKKNYLGKVTLEFRIYSTDLGRMLLTSIVRGIF	116
E9_JK424504	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E12_KM370319	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E11_KF861875	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E10_KF861917	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E7_JN695729	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E8_JN695730	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E5_AB037711	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E6_AME95753	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E4_AB088207	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E3_EF028403	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E1_Q00496	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
E2_EF028404	DFLEPPTSLK-NGDSSYYDDPNYLQSNEEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	112
F7_GU213233	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F5_GU213211	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F1_QS7236	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F4_GU213214	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F2_GU213209	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F3_GU213227	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
F6_MS2906	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116
T_P64958	DFYFPFSLD-SGSSAYDDPNYLSTDAEKDRFLKIVTKIFNRINDNLSSGILLEELSKANF	116

: ** . .*: :*: *:* ** . * *; :

D_F19321 FMGUSSTFEPTFHTTNTNIAVEREFENESWKTNIITPSVLIIFGFLPNIIDYASLTQLQ 175
 DC_AB7454660 FMGUSSTFEPTFHTTNTNIAVEREFENESWKTNIITPSVLIIFGFLPNIIDYASLTQLQ 175
 CI_F18640 FPGNNHTFINTDFDVFDFRSVDVKTROGMNWVKTGSINPSVIITSPRENIIDFETSTFKL 175
 CD_AB200260 FPGNNHTFINTDFDVFDFRSVDVKTROGMNWVKTGSINPSVIITSPRENIIDFETSTFKL 175
 G_Q60393 YLGHAFTFDEFAANVANVSINKKI LQPGAEDQIKSLMTNLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B4_EF051870 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B8_Q2964806 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B7_Q2354985 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B6_AB302852 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B2_AB084152 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B3_EF020400 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B1_B1INP5 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 B5_EF033130 YLGDRVPLEEFNTNIASTVTKLIISNPGGEVEKKGIFANLIIFGPGPVLNENETIDIGI 177
 A4_EU341307 FWGGGKIOTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLAIIGPSANIIESQCSSEFR- 169
 A7_Q2954969 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A6_FJ981636 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A1_A5H229 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A5_EU678004 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A3_DQ105900 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A2_X73423 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 A0_KM233166 FWGGSTIDTE--LKVIDTNCINVIQPDG-----SYRSEELNLVIIGPSADIIFECCKSFG- 169
 H_KS015617 YLGNSYTGEEQFTTMURTYSFNVKLANG-----NIVQQMANLIIGWGPDPDLTNTKGTGIY 172
 E9_JK424534 YLGNDNTDDEDFIIN-DGSAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E12_KM370319 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E11_KF861875 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E10_KF861917 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E7_JN695729 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E8_JN695730 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E5_AB037711 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E6_KM695759 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E4_AB088207 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E3_EF020403 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E1_Q00496 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 E2_EF020404 YLGNDNTDDEDFIIN-DASAVFIQFSNG-----SQSILLFTVIIMGAEPDLFETNSGNISL 167
 F7_GU213233 YLGNDNTAVNEFCAMNRESTSVNIKESNG-----TTESMLNLNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 F5_GU213211 YLGNSYTAEDQFTTMURTYSFNVKLANG-----TIEQEMANLIIGWGPDPDLTNTKGTGIY 172
 F1_Q57236 YLGNDHTPINEFHPVTRTTSVNIKESSTN-----VXSIIILNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 F4_GU213214 YLGNDHTPINEFHPVTRTTSVNIKESSTN-----VXSIIILNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 F2_GU213209 YLGNDHTPINEFHPVTRTTSVNIKESSTN-----VXSIIILNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 F3_GU213227 YLGNDHTPINEFHPVTRTTSVNIKESSTN-----VXSIIILNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 F6_M92906 YLGNDHTPINEFHPVTRTTSVNIKESSTN-----VXSIIILNLVLGAGPDIIFENSSYPVRK 172
 T_P04955 YLGNSYSELLEKFTNSNVSINLLEQDFSCATTKSAMLTNLIIFGPGPVLNENETIDIGI 176
 : * . . . : * :

369

D_P19321	TNSLHGLYGINIPEDRRIRPQVSEGFPSQDGNVQFEELYTFGGSEDEVEIIPQIERLQLAE	291
DC_AB745666	TNSLHGLYGINIPEDRRIRPQVSEGFPSQDGNVQFEELYTFGGSEDEVEIIPQIERLQLAE	291
C1_P16640	NHAMHNLXGIAIPNDQTISSVTNNIPYSQYNVLEAYASIAFGGPTIOLIPKARKYFEE	291
CD_AB230360	NHAMHNLXGIAIPNDQTISSVTNNIPYSQYNVLEAYASIAFGGPTIOLIPKARKYFEE	291
G_Q60393	INVLHGLYGIKISN-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B4_EF031570	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B6_QQ964806	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B7_QQ334965	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B6_AB302652	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B2_AB084132	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B3_EF028460	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B1_B118F5	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
B5_EF033130	INVLHGLYGIKVDD-LPIVPN-EKKFFMQSTDAIQAEELYTFGGQDPSIISPSTOKSIYD	290
A4_EU341307	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A7_QQ954969	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A6_EU301594	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A1_A5H229	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A5_EU673004	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A3_DQ185900	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A2_X73423	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
A6_KM233166	INAEHRLYGIATNP-NRVFKVNTNAYEMSGLEVSFEELRTFGGHDANKFIDSLQENEFRL	284
B_KG015617	INVLHGLYGTYYTR-YKITHVYVQ-SYMKVTKFITSARFLTFGGHGRNNIPQDIQSQLYN	286
E9_OX424534	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E12_KM370319	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E11_KF861875	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E10_KF861817	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E7_JN695729	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E8_JN695730	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E5_AB037711	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E6_AM695739	INSLHGLYGAKGIT-TQYTTTQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E4_AB088207	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E3_EF020403	INSLHGLYGAKGIT-TTCITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E1_Q00496	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E2_EF029404	INSLHGLYGAKGIT-TKYTITQQQNPLITNIRGTNIEEFLTFGGTDLNIIITSAQSNDIYT	273
E7_GU213233	INVLHGLYGAKGVT-NKKVLEVQQAALMAAERDIKIEEFLTFGGQDLNIIITNSTNQKIYD	280
F8_GU213211	INVLHGLYGTYYTS-EKIKPN-ITFPYMEVTKFITSGEFLTFGGNDVNHIPQLIQSQLAS	286
F1_Q57236	INHALHGLYGARGVT-YKETIKVKQAPLMIAEKPIRLSEFLTFGGQDLNIIITSAKKKIYN	288
F4_GU213214	INHALHGLYGARGVT-YKETIKVKQAPLMIAEKPIRLSEFLTFGGQDLNIIITSAKKKIYN	288
F2_GU213209	INHALHGLYGAKAVT-HRESLVAERGPIMIAEKPIRLSEFLTFGGQDLNIIITSAKKKIYN	288
F3_GU213227	INHALHGLYGAKAVT-HKETIEVKROPIMIAEKPIRLSEFLTFGGQDLNIIITSAKKKIYN	288
F6_M93906	INHALHGLYGARGVT-YEETIEVKQAPLMIAEKPIRLSEFLTFGGQDLNIIITSAKKKIYN	288
T_P04958	INVLHGLYGMQVSS-HEIIF3-KQEIYMQHTYPIASAEELFTFGGQDANLISIDIKNDIYE	292

* * *

*: **

;

;

B_P19321	KALGHYKDIAMRLNINHTIPSSWI SNIDRYNKIPSEKYNFDKDNFTGNFVQNDKFNLSLY	351
DC_AB745660	KALGHYKDIAMRLNINHTIPSSWSSNIDRYNKIPSEKYNFDKDNFTGNFVQNDKFNLSLY	351
C1_P18640	KALDYYPRIAKRLNSITTAHPSSFNHYIGGYKQKLIARHYRFVVESSGGEVTVMNKHVELY	351
CD_AB290360	KALDYYPRIAKRLNSITTAHPSSFNHYIGGYKQKLIARHYRFVVESSGGEVTVMNKHVELY	351
G_Q60393	KALQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B4_EF081570	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B6_QQ964806	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B7_QQ954985	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B6_AB302652	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B2_AB084152	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B3_EF020400	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
E1_B11NF5	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
B5_EF033130	KVLQNFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	349
A4_BU341307	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A7_QQ954985	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A6_FJ981686	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A1_A5H229	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A5_EU579004	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A3_QQ185900	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A2_X73423	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
A8_EM233166	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
H_KGQ15617	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E9_JX424534	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E12_MM370319	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E11_KF661875	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E10_KF661917	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E7_JN695729	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E8_JN695730	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E5_AB037711	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E6_AM595759	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E4_AB089207	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E3_EF020403	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E1_Q00496	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
E2_EF020404	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F7_GU213233	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F5_GU213211	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F1_Q57236	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F4_GU213214	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F2_GU213209	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
F3_GU213227	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
FC_M92906	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342
T_P04958	YYNKKFQDIAMRLNIVS-3AQGS-GIDISLYHQIYNNKYDFVEDDPHCKYSEVLKDKPDKLY	342

1. * * * * *

DC_A0745660	SDINVMSEVVYSSQYNNVKNRTHYFDRHYLPV--FANILDDNIYTIINDGENLTNKGSPNIEN	410
C1_P18640	SDINVMSEVVYSSQYNNVKNRTHYFDRHYLPV--FANILDDNIYTIINDGENLTNKGSPNIEN	410
CD_AB290360	NELTQIFPTEFNIAKIYNNVQNRKIYLSNVYTFV--TANILDDNVYDIQNGENIFKSNLNVLF	410
G_Q60393	KEINQIFPTEFNIAKIYNNVQNRKIYLSNVYTFV--TANILDDNVYDIQNGENIFKSNLNVLF	410
B4_BF081570	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B6_QJ954969	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B7_QJ954989	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B6_AB302052	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B2_AB041152	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
D3_EF028400	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B1_B1NFP5	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
B5_EF033130	KALNFGFTETNLAEYGIKINTRASYFSDSLPFPVKIKNLLDNEIYTIIEGFPNISCKNMKEKEY	409
A4_EU341307	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A7_QJ954969	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A6_FJ981696	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A1_A5H329	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A5_EU679004	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A3_DQ185960	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A2_X73423	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
A8_KM233166	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
H_EGO15617	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E8_QX245534	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E12_KM370319	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E11_KF861873	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E10_HF861917	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E7_JN695729	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E6_JN695730	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E5_AB037711	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E4_AM695759	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
B6_AB088207	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E3_EF028403	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E1_Q00496	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
E2_EF028404	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F7_GU213233	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F5_GU213211	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F1_Q57236	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F4_GU213214	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F2_GU213209	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F3_GU213227	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
F6_M92906	KALTEIYTEDNFVKEFPKVLNKKTYLNFEDKAVE--KINIVPDEVNTIYDGFNLNLTNLAANE	401
T_P04958	NSIMYGFTEIELGKNFNINIRLSTLYSGMNDPVPKIPNILLDDTIYNDTEGFNIESKDLKSEY	411

D_P18321	SGQNIERNPAL-QKLSG-ESVVDLFTKVCLELTKN-----	SGDSTCTIKV	453
DC_AB745665	SGQNIERNPAL-QKLSG-ESVVDLFTKVCLELTKN-----	SGDSTCTIQV	453
C1_P18640	MGQNLERNPAL-RKVNP-ENHLYLFTFCHKAIDGR-----	SLYNTLDCRELLV	456
CD_AB200360	MGQNLERNPAL-RKVNP-ENHLYLFTFCHKAIDGR-----	SLYNTLDCRELLV	458
G_Q60333	RGQNKAVNKEAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	TGKSEQCIV	453
B4_EF051570	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	VPICIDV	449
B6_JQ984806	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B7_JQ254985	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B6_AB302852	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B2_AB684152	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B3_EF028400	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B1_B11NP5	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
B5_EF033130	RGQNKAINKQAYEEISK-EHLVYIKIQMCKSVK-----	APICIDV	449
A4_EU341307	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A7_JQ984969	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A6_FJ981686	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A1_A9H889	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A5_EU679004	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A3_DQ185900	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	453
A2_K73423	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
A8_FK233166	NGQNTIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	EGYNKALNDLCIKV	457
H_KG015617	QGGNIGSDINAIKLLQG-QGVVSRVRLCLNS-----	NT-----KNSLCITV	441
E9_JN424534	RGQNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEV	429
E12_KM370319	RGQNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEV	432
B11_KF861875	RGQNTNLNTRIITPITG-RGVVREIIFCKNI-----	FS-----PBGIRK--SICIEV	429
E10_KP861917	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VP-----SKGIRK--SICIEI	429
E7_JN695729	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VF-----SKGIRK--SICIEI	429
B9_JN695730	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VF-----SKGIRK--SICIEI	429
E5_AB037711	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEI	429
E6_AM695759	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VF-----SKGIRK--SICIEI	429
B4_AB088287	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEI	429
E3_EF028403	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEI	429
E1_Q00496	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEI	429
E2_EF028404	RGQNTNLNLPRIITPITG-RGLVKKIIIFCKNI-----	VS-----VKGIRK--SICIEI	429
F7_GU213233	NGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	VS-----KKGIRK--SICIEV	436
F5_GU213211	KGGVIGSDIDSIKKLEG-QGVVSRVRLCLNS-----	EF-----KKGIRK--SICIEV	445
F1_Q57236	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	448
F4_GU213214	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	448
F2_GU213209	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	448
F3_GU213227	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	448
F6_M92906	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	448
T_P04958	RGQNIENNNFTKLNNFTGLFEFYKLLCVRGIIITKTSLS---	IP-----KKGIRK--SICIEV	470
	** : : : *		1 1

D_E19321	KNNRLPYVADKDSISQE-IFENKIITDETQVQNSDKF----	SLDESILDGQVFINPEIVD	509
DC_AB745660	KNNLFFVYADKDSISQE-IFESQIITDETQVQNSDKF----	SLDESILDAKVPINPEAVD	509
C1_P19649	KNTLFFIGDISDVKTG-IFLAKDINEETEVIYFQNV----	SVDQVILSENTS-ENGQLD	513
CD_A8200360	KNTDLFFIGDISDKTD-IFLSKDINEETEVIYFQNV----	SVDQVILSKNTS-ENGQLD	513
Q_Q60393	NNEDLFFIANKDSFSD-LAKAETIAYNTQNTIENNF----	SIDQLILDNDLSSGID-L-	507
B4_EF051570	DNENLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SINELILDTDLISKIE-L-	503
B8_JQ964806	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SINELILDTDLISKIE-L-	503
B7_JQ354985	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SINELILDTDLISKIE-L-	503
B6_AB302852	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SIDELILDTNLISKIE-L-	503
B2_AB084152	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SIDELILDTNLISKIE-L-	503
B3_EF028400	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SIDELILDTNLISKIE-L-	503
B1_B1INP3	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIEYNTQSNYIENDF----	SINELILDTDLISKIE-L-	503
B5_EF033130	DNEDLFFIADKNSFSD-LSKNERIAYNTQNNYIENDF----	SINELILDTDLISKIE-L-	503
A4_EU341307	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A7_JQ954969	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A6_FJ981695	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A1_A5H229	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A5_EU679004	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A3_DQ185900	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		511
A2_X73423	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
A8_KM233166	NNWDLFFSPSEDNFTND-LNKVEEITSDTNIEAABENISGLLIQQYILTFNFDNEPENI-		515
H_KG015617	NNEDLFFIASQESYGENTINTYKRIIDSTTTLDPSFEDIED----	KVILNFNEQVIFQ-M-	495
E9_JX424534	NNGDLEFFVASEKSYNDSINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E12_KM370319	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	486
E11_KF061875	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E10_KF061917	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E7_JN695729	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E6_JN695730	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E5_AB037711	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E4_AM695759	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E4_AB080207	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E3_EF028400	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E1_QG0496	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
E2_EF028404	NNGELEFFVASENSYNDNINTPKIEDDTVTNNNYENDLD----	QVILNFNSESAPG-L-	483
F7_GU213233	NNRDLEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSDAIPN-L-	492
F5_GU213211	NNGDLFFIASEDSYGEDTINTPKIEDDTTTLVPSFKNLD----	EVILDYNSQVTFQ-I-	499
F1_Q57236	NNRELEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSSETIFQ-I-	502
F4_GU213214	NNRELEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSSETIFQ-I-	502
F2_GU213209	NNRELEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSSETIFQ-I-	502
F3_GU213227	NNRELEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSSETIFQ-I-	502
F6_M92906	NNSELEFFVASESSYNENDINTPKIEDDTTTLNNYRNLD----	EVILDYNSQTIQ-I-	502
T_F04988	NNEDLFFIASKNSPSEE-FFQDEIVSYNTKNEFLNFFY----	SLDKIIVDYNLQSKIT-L-	524

.* * 1 1 1 1 1

D_F19321	PLLPNVNMEPL-----NLPGKEI-VFYDDITRYVD-YLNSYYLESQKLSNNVENITLT	561
DC_AB745660	PLLPNVNMEPL-----NVPGKEE-VFYDDITRYVD-YLNSYYLEAQKLSNNVENITLT	561
CI_F18640	LLYPSIDSESE-----ILPGENQ-VFYDNRQTQNV-D-YLNSYYLESQKLSNNVEDFTFT	563
CO_AB2009360	LLYPSITEGEGQ-----VLPGENQ-VFYDNRQTQNV-D-YLNSYYLESQKLSNNVEDFTFT	563
G_Q60393	---PNENTEPFTNFDISIPVYIE--QSALKKIFVD-GESLFEYLMAGTFFSNENLQLT	561
B4_EF051570	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B6_QQ964806	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
E7_QQ354985	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B6_AB302882	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B2_AB084152	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B3_EF028400	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B1_E11NPS	---PSENTESLTDEN-VDVVYVEK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
B5_EF033130	---PSENTESLTDEN-VYVYVYRK--QPAIKKIFTD-ENTIFQYLYSQTFPLDIRDISLT	556
A4_EU341307	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIILT	569
A7_QJ954969	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIILT	569
A6_FJ981696	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIILT	569
A1_A5H239	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIALT	569
A5_EU679004	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIVLT	569
A3_QJ185900	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIILT	569
A2_K73423	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIILT	569
A8_KM233166	---SIENLSSD-IIG-QLEMPNIEFPNGKKYELD-KYTMFHYLRAQEFHKSRIALT	569
H_K9015617	---PNRWVSTD-IQKDYIIPRYDSNGTSDIEQYDVS-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E9_JX424534	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E12_KM370319	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E11_KF861875	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E10_KF861917	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E7_JN695728	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E8_JN695730	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E5_AB037711	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E6_AM695759	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E4_AB088207	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E3_EF028403	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E1_Q00496	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
E2_EF028404	---SDEKLNLT-IQDDAYIPRYDSNGTSDIEQHDVN-ELNVFFYLDQKVFEGENNVNLT	538
F7_GU213233	---SERLLNTT-AQNDYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNVFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F9_GU213211	---PNRRIRTD-IQEDNYIPEYDSNGTSEIEEYTV-D-LNAFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F1_Q57236	---SQTLNLT-VQDQSYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNVFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F4_GU213214	---SQTLNLT-VQDQSYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNAFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F2_GU213209	---SNRTLNTL-VQDQSYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNVFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F3_GU213227	---SNRTLNTL-VQDQSYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNVFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
F6_M92906	---SNRTLNTL-VQDQSYVPRYDSNGTSEIEEYTV-D-LNVFFYLYAQKVFEGETNISLT	557
T_P04958	---PNDRITZVTGIP-YAPEYKNAASTIEIHNID-ENTIFQYLYAQKSPPTLQBITMT	579

. : * * : . :

D_F18321	TSVEEALGVSNKIYTFPLSLA--SKVNHGVQAGLFLNWNANEVVEDEFTTNIMKKTLDKISD	620
DC_AB745660	TSVEEALGVSNKIYTFPLSLA--SKVNHGVQAGLFLNWNANEVVEDEFTTNIMKKTLDKISD	620
C1_F18640	BSIEEALDNZAKVYTYFFTLA--NKVNAGVQGLFLMWNANEVVEDEFTTNILKKTLDKISD	624
CD_AB200960	TSIEEALDNZSKVYTYFFKLA--DKVNTGVQGLFLMWNANEVVEDEFTTNILKKTLDKISD	624
G_Q60393	NSLNDALNNKNNKYTYFFSTNLVEKANTVVGASLFPVNHVGVVIDDFTSESTQKSTIDKISD	621
B4_EF051570	SSFDALLVSEKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B8_QJ964806	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B7_QJ354985	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIIDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B6_AB302852	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
R2_AB084152	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B3_EF028400	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B1_B1INP5	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
B5_EF033130	SSFDALLFENKVSFFSMDYIKTANKVVEAGLEAGWVKQIVDDFVIEANKSSTMDKISD	616
A4_EU341307	NSAKEALLKPNIVYTFSSSKYIKALNKAVEAVTFVNWIENLVYDFTDETNEVSTMDKISD	629
A7_QJ954809	NSVNEALLNPSVYTFSSSDYVRKANEATEAMFLGWVEQLVYDFTDETSEVSTMDKISD	629
A6_FJ981656	NSVNEALLNPSVYTFSSSDYVRKANKATEAMFLGWVEQLVYDFTDETSEVSTMDKISD	629
A1_A3H229	NSVNEALLNPSVYTFSSSDYVRKANKATEAMFLGWVEQLVYDFTDETSEVSTMDKISD	629
A5_EU679604	NSVNEALLNPSVYTFSSSDYVRKANKATEAMFLGWVEQLVYDFTDETSEVSTMDKISD	629
A3_QJ195900	NSAEALLKPNVAYTFSSSKYVKKINKAVEAVIFLSWAEELVYDFTDETNEVSTMDKISD	625
A2_X73423	NSAEALLKPNVAYTFSSSKYVKKINKAVEAVIFLSWAEELVYDFTDETNEVSTMDKISD	625
A8_EF0233165	NSVNEALLNPSVYTFSSSDYVRKANKATEAMFLGWVEQLVYDFTDETSEVSTMDKISD	629
H_Q6015617	SSFDGLLEGGSKVYTFSSDFINNKVPVQALLFIEMVVKQVIRDTTEATQKSTVDKISD	611
E9_QJ424534	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E12_EF376319	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	601
E11_EF261875	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E10_KF461917	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E7_QJ695729	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E6_QJ695730	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E5_AB037711	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E6_AB685759	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E4_AB088207	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E3_EF028403	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E1_Q60496	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
E2_EF028404	SSIDTALLEQPKIYTFSSSEFINNVNKPVQALFVSWIQQVLVDFTTEATQKSTVDKISD	598
F7_GU213233	SSVNTALLEDSKVSFFSDFINTVNNKPVQALFISWISQVINDFTTEATQKSTIDKISD	607
F5_GU213211	SSIDTALSERSKVYTFSSSEFIDTINFPVNAALFIDWISKVIRDTTEATQKSTVDKISD	614
F1_Q57236	SSIDTALSERSKVYTFSSSEFINTINKPVHAALFISWISQVIRDTTEATQKSTVDKISD	617
F4_GU213214	SSIDTALSERSKVYTFSSSEFINTINKPVHAALFISWISQVIRDTTEATQKSTVDKISD	617
F2_GU213209	SSIDTALLESSKVSFFSSEFIDTINKPVNAALFIDWISKVIRDTTEATQKSTVDKISD	617
F3_GU213227	SSIDTALLESSKVSFFSSEFIDTINESVNAALFIDWINKVIRDTTEATQKSTVDKISD	617
F6_M92936	SSIDTALLESSKD--IFFSSEFIDTINKPVNAALFIDWISKVIRDTTEATQKSTVDKISD	616
T_E04958	NSVEDALLNSTKIYSYFDSVI--SKVNQGAQGLFLQWVRDIDDEFTNESQKSTIDKISD	638

* . . * * * * * * *

```

D_P19321 VSVITPYIGFALNIGNSALRGNFNQAFATAGVAFLLGGFPEFTIPALGVFTFYESTQ---- 677
DC_AB745660 VSAIIPYIGFALNIGNSALRGNFNQAFATAGVAFLLGGFPEFTIPALGVFTFYESTQ---- 677
C1_P18640 VSAIIPYIGFALNIGNSVVRGNFTTEAFVTVTILLEAFPEFTIPALGAFVIYSKVQ---- 681
CD_AB200360 VSAIIPYIGFALNIGNSVVRGNFTTEAFVTVTILLEAFQCEFTIPALGAFVIYSKVQ---- 681
G_Q60383 VSHIIPYIGFALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 678
B4_EF051570 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B8_QJ964866 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B7_QJ354985 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B6_AB302852 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B2_AB984152 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B3_EF028400 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 672
B1_B1INP5 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
B5_EF033130 ISLIVPYIGLALNVGNHETAKGNFENAFBIAGSILLEFIPELLIPVVGAFLLLESYID--- 673
A4_EU341307 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
A7_QJ954969 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
A6_EJ981696 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
A1_A9H229 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
A5_EU679004 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
A3_DQ185909 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 682
A2_X73423 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
B5_EF033166 ITIIVPYIGFALNIGNMILYKDFVVGALIFSGAVILLEFIPELIPVLGTFALVSYIA--- 686
H_KG015617 ISLIVPYIGLALNIGDEILYKGNFPAEAVELVAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 671
E9_JX424524 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E12_KM370319 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E11_KF861875 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E10_KF861917 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E7_JN695729 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E9_JN695730 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E5_AB037711 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E6_AM695759 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E4_AB086207 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E3_EF028403 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E1_Q00496 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
E2_EF028404 ISIVVPYIGLALNIGNEAQKGNFKDALELLGAGILLEFEPPELLIPTILVFTIKSFLG--SS 657
F7_GU213233 ISLIVPVVGLALNIGNEVQKGNFKEAIELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSFTN--SD 666
F5_GU213211 ISLIVPVVGLALNIVNETKGNFKEAFELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSYID--SY 673
F1_Q57236 ISLIVPVVGLALNIGNEVQKGNFKEAIELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSFTN--SD 676
F4_GU213214 ISLIVPVVGLALNIGNEVQKGNFKEAIELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSFTN--SD 676
F2_GU213209 ISLIVPVVGLALNIVNETKGNFKEAIELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSYID--SY 676
F3_GU213227 ISLIVPVVGLALNIVNETKGNFKEAIELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSYID--SY 676
F6_M92906 ISLIVPVVGLALNIIIEAERGNFKEAFELLGAGILLEFVPPELLIPTILVFTIKSYID--SY 675
T_P04958 VSTIVPYIGFALNIVKQGYEGNFIGALETGVLLEFIPEITLPVIAALSTAESST---- 695
:: !:!:*: * ***: . . * * . * !: * * !: , : :

```

D_F19321	-EREKI I K T I E N C L E Q R V K W K D S Y Q M M V S E W L S R I T T Q F N H I S Y Q M Y D S L S Y Q A D A I K A	736
DC_AB745660	-EREKI I K T I E N C L E Q R V K W K D S Y Q M M V S E W L S R I T T Q F N H I S Y Q M Y D S L S Y Q A D A I K A	736
CI_F18640	-ERN E I I K T I D N C L E Q R I K W K D S Y E W M M G T W L S R I I T Q E N N I S Y Q M Y D S L S Y Q A G A I K A	740
CD_AB200360	-ERN E I I K T I D N C L E Q R I K W K D S Y E W M M G T W L S R I I T Q E N N I S Y Q M Y D S L S Y Q A G A I K D	740
G_Q80398	-NKGHI I M T I S N A L K K R D Q K W T D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E R M Y N A L N Q S Q A L E K	737
B4_EF052570	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B6_JQ954908	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B7_JQ334985	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B6_AB302852	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B2_AB084152	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B3_EF028400	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B1_B11NFS	-NKNKI I K T I D N A L T E R V E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
B5_EF033130	-NKNKI I E T I N S A L T K R D E K W I D M Y G L I V A Q W L S T V N T Q F Y T I K E G M Y K A L N Y Q A Q A L E E	732
A4_BU341307	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A7_JQ954969	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A6_JQ981696	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A1_ASHZ29	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A5_EU679004	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A3_BQ105900	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	741
A2_X73423	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L I R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
A8_KM233166	-NKLVT V Q T I D N A L S K R N E K W D E V Y K Y I V T N W L A K V N T Q I D L V R K M K E A L E N Q A E A T K A	745
H_KG015617	EDKDKI I K T I D N A L N V R D Q K W K E L Y R W V V S K W L T T I N T Q F N K R K E Q M Y K A L N Q A T A I K K	731
E9_JX2424534	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E12_KM370319	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	720
E11_KF961875	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E10_KF961917	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E7_JN695729	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E6_JN695730	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E5_AB037711	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E6_AM695759	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E4_AB088207	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E3_EF028403	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E1_Q00496	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
E2_EF028404	DNKNKVIKAI N N A L K E R D E K W K E V Y S F I V S N W M T K I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V N A I K T	717
F7_GU213233	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K K	736
F5_GU213211	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	733
F1_Q57236	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	736
F4_GU213214	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	736
F2_GU213209	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	736
F3_GU213227	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	736
F6_M92906	ENKNKI I K A I N N A L K E R E L K W K E V Y S W I V S N W L T R I N T Q F N K R K E Q M Y Q A L Q N Q V D A I K T	735
T_P04958	-QKERI I K T I D N F L E R R Y E K W I E V Y K L V K A K W L O T V N T Q P Q R R S Y Q M Y R S L E Y Q V D A I K K	754
	.. : ! ! . . * * . * : * * : ; ** : * ! * . .	

D_P19321	KIDLEYKHYSGSDKENI--KSQVENLHNSLDVHISEAMNNINKFI RECSVTYLFENMLPK	794
DC_AR745660	KIDLEYKHYSGSDKENI--KSQVENLHNSLDVHISEAMNNINKFI RECSVTYLFENMLPK	794
C1_P18640	KIDLEYKHYSGSDKENI--KSQVENLHNSLDVHISEAMNNINKFI RECSVTYLFENMLPK	798
CD_AB200360	KIDLEYKHYSGSDKENI--KSQVENLHNSLDVHISEAMNNINKFI RECSVTYLFENMLPK	798
G_Q60393	IIEQYKNRYSEEDKNNI--NIDFNDIDFKLQGSINLAINRIDDFINQCSISYLMKMMIPL	795
B4_EF051970	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B8_JQ964806	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B7_JQ334983	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B5_AB302832	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B2_AB084152	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B3_EF028400	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B1_B1INP5	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
B5_EF033130	IIKYKYNIIYSEKESNI--NIDFNDINSKLNDSINQAMDNDINDFINECSVSYLMKMMIPL	790
A4_EU3411307	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A7_JQ954969	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A6_FJ981696	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A1_A5H239	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A5_EU679904	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A3_DQ185900	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	799
A2_X73423	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
A8_KM233166	IINYQYNQYTEEEKNNI--NFIIDDLSSKLNSINSAMININKFLDQCSVSYLMKMMIPL	803
H_RG015617	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E9_JX424534	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E12_KM370319	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E11_KF861875	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E10_KF861917	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E7_JN695729	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E8_JN695730	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E5_AB037711	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E6_AM695759	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E4_AB088207	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E3_EF028403	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E1_Q00496	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
E2_EF028404	IIESKYNSTLEEKNELTNKYDIQIENELNQKVSIAMNNIDRFLTESSISYLMKLINEV	777
F7_GU213233	IIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F5_GU213211	IIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F1_Q57236	VIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F4_GU213214	VIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F2_GU213209	AIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F3_GU213227	AIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
F6_M92906	AIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	796
T_P04958	IIEYKYNSTYTDENKRLSEYNNINNIIEELNKKVSLAMKNIERFITESSISYLMKLINEA	812

. .: *: :c :i :. :i *: . *: **: *: .* :*: :

G_P19321	VIDELNKFEDLRTKTELINLIDSHNIIILV-GEVDRLKAKVNESFENTMFPNIFSYTNNSLL	853
DC_AB743660	VIDELNKFEDLRTKTELINLIDSHNIIILV-GEVDRLKAKVNESFENTMFPNIFSYTNNSLL	853
C1_P19640	VIDELNKFEDLRTKTELINLIDSHNIIILV-GEVDRLKAKVNESFENTMFPNIFSYTNNSLL	857
CD_AB200360	VIDELNKFEDLRTKTELINLIDSHNIIILV-GEVDRLKAKVNESFENTMFPNIFSYTNNSLL	857
G_Q60393	AVKELLEDFTDLKKNLLNYIDENKLYL-LDEVNILEKSKVNHKDSIFFDLSLYTADTIL	854
B4_EF051570	AVKELLEDFTDLKKNLLNYIDENKLYL-LDEVNILEKSKVNHKDSIFFDLSLYTADTIL	849
B0_JQ964906	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B7_JQ954985	AIEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B6_AB302852	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B2_AB084132	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B3_EF038400	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B1_B1INP5	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
B5_EF032130	AVEKLLDFDNTLKKNNLLNYIDENKLYL-IGSAEYKSKVNDKHLKTIIPFDLSMYTNNTIL	849
A4_EU341307	AVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A7_JQ954965	GVKQLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A6_FJ981096	AVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A1_A5HX29	GVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A5_EU679004	GVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A3_DQ185900	AVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	858
A2_X73423	AVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
A8_KM233166	AVKRLKDFDASVRDVLKYYIDNRGTLIGQ-VNRLKDKVNNLTSLDIPFQLSKYVDNKKL	862
H_KG015617	TIQKLKSYDOLVRRYLLGYIANHSSILGNS-VNELNKEVNNHLDNGIIPFELSSYTNDSIL	850
E9_JX424534	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E12_KM370319	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	839
E11_KF961075	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E10_KF861917	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E7_JN695729	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E6_JN695730	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E5_AB037711	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E6_AM695759	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E4_AB080207	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E3_EF028403	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E1_Q00496	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
E2_EF028404	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	836
F7_GU213233	KINKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	846
F5_GU213211	EVGKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	852
F1_Q57236	KVSKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	855
F4_GU213214	KVSKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	855
F2_GU213209	EVGKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	855
F3_GU213227	EVGKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	855
F6_M92908	KVSKLREYDENVKTYYLLDYIHKHGSILGES-QQELNSMVIDTLNNSIIPFKLSSYTDKIL	854
T_P04958	AKKQLLEFDTSKNNILMQYIKANSKFTITELKKLESKINKVPSTPIFFSYGNKLOC--W	870

* . : * . * : * : . : . : * .

D_P19321 KDIINEYFN**SINDSK**ILSLQNEK---NALVDTSGYNAEVRVGVQVL-NTIYTNDFFKLSS 910
 DC_AB7454660 KDIINEYFN**SINDSK**ILSLQNEK---NTIYMDTSGYNAEVRVGVQVL-NPIFPDFPKLSS 910
 C1_P19640 KDIINEYFN**SINDSK**ILSLQNEK---NTIYMDTSGYNAEVRVGVQVL-NPIFPDFPKLSS 914
 CD_AB260360 KDIINEYFN**SINDSK**ILSLQNEK---NALVDTSGYNAEVRVGVQVL-NTIYTNDFFKLSS 914
 G_Q60393 IQYFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 911
 B4_EF051570 IKIENKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B6_Q9664806 IKMNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B7_Q9354965 IEMVNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B6_AB302852 IEIFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B2_AB084152 IEIFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B3_EF026460 IEIFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B1_E11NPS IEIFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 B5_EF023130 IEIFNKYN**SILNNI**ILSLRYRD---NKLIDLSGYGANVEVYDGVKL-ND---KNQFKLTS 904
 A4_EU341307 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A7_Q9554969 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A6_Q9354966 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A1_A5H239 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A5_EU679904 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A3_Q9165900 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 915
 A2_E73423 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 919
 A8_KM239166 LSTFTET**NIINTS**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 920
 H_K6015617 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E9_QK424534 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E12_KM370319 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E11_KF861875 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E10_KF861917 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E7_JN695729 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E8_JN695730 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E5_AB537711 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E6_AM595759 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E4_AB088207 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 B3_EF026403 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 B1_Q00496 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 E2_EF029404 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 F7_GU213233 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 F5_GU213211 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 909
 F1_Q57236 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 912
 F4_GU213214 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 912
 F2_GU213209 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 912
 F3_GU213227 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 912
 F6_M92905 IRYFNKYN**ELKYN**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 911
 T_P64958 VQNRREDIDV**ILKST**ILSLRYRD---NKLIDLSRYGASINIGSRVNF-DPIDKNQIQLNL 928

```

D_#19321      GD---KTIIVNLNNILYRAIYENS3VSPFWIKISKULT-----NSHNEYTTIINSIEQ--- 950
DC_AB745660   GDDPGKVIIVTQENIIVYNAMYBSFISIEFWIRINKWVS-----N-LPGYTTIIDSVEN---- 960
C1_P18640     CEDPGKVIIVTQENIIVYNMSYBSFISIEFWIRINKWVS-----N-LPGYTTIIDSVEN---- 964
CD_AB200360   GD-----KTIIVNLNNILYSAIYENS3VSPFWIKISKULT-----NSHNEYTTIINSIEQ--- 962
G_Q60393      EN---ENITAHQSKFVVYDSMPDNFISINEFWVHTPKYNNNDIQTTLQNEYTTIISCIGN--- 965
B4_EF051570   AD---SKIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIKIPKYRNDIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B8_QJ964806   TN---SEIRVTQNGQNIILVNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B7_QJ954983   AN---SKIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B6_AB302852   TN---SEIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B2_AB094152   TN---SEIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B3_EF020400   AN---SKIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B1_B1INF5     AN---SKIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
B5_EF033130   AN---SKIRVTQNGQNIIFNSMPLDPSVSPFWIRIPRYNDGQIQNYIHNEYTTIINCMMN---- 958
A4_EU341307   ES---STIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIRIPKYFN-SI---SLNNEYTTIINCMMN---- 970
A7_QJ954969   ES---SKIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIKIPKYFS-KI---NLNNEYTTIINCMMN---- 970
A6_FJ981686   ES---SKIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIKIPKYFS-RI---SLNNEYTTIINCMMN---- 970
A1_ASHZ29     ES---SKIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIRIPKYFN-SI---SLNNEYTTIINCMMN---- 970
A5_EU679004   ES---SKIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIKIPKYFS-KI---NLNNEYTTIINCMMN---- 970
A3_DQ159909   ES---STIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIKIPKYFS-KI---NLNNEYTTIINCMMN---- 966
AZ_X73423     ES---STIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIRIPKYFS-KI---NLNNEYTTIINCMMN---- 970
A8_KM333166   ES---SKIEVILKNAIVYNSMYENFSTSEFWIRIPKYFS-KI---NLNNEYTTIINCMMN---- 971
H_KG015617   ES---SKIEVILNNGVIYNSMYENFSTSEFWIRIPKYFN-----NINNEYTTIISCMMN--- 958
E9_JX424534   RL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E12_KM370319   KP---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 949
E11_KF861875   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E10_KF861917   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E7_JN655729   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E8_JN695730   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E5_AB037711   KP---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E6_AM695759   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E4_AB068207   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E3_EF028403   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E1_Q00496     RL---SEVNITQNGNTIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKYNN-LK---NLNNEYTTIINCMMN--- 955
E2_EF028404   KL---SEVNISQNDYIITYDNKKYKNFISISFWVRIPNYDNKIV---NVNNEYTTIINCMMN--- 946
E7_GU213233   RL---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKHYR-FM---NNNREYTTIINCMMN--- 961
F1_Q57236     KP---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKYFN-KV---NLNNEYTTIINCMMN--- 964
F4_GU213214   KL---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKYSN-IV---NLNNEYTTIINCMMN--- 964
F2_GU213209   RL---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKHYR-FM---NNNREYTTIINCMMN--- 964
F3_GU213227   RL---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKHYG-FM---NNNREYTTIINCMMN--- 964
F6_M92906     RL---SEVNIAQNNDIITYNSRYQNFSPVSPFWVRIPKHYK-FM---NNNREYTTIINCMMN--- 963
T_F04958      ES---SEVTVHKAMDIEYNDMFNFTVSEFWLVKPVVSASHLBQYGTNEYYSIISMKKHSLS 986

```

D_P15321	-NSGWLKCIIRN----	GNIEWILQDVNRKFKSLIFDYSESLSHTOYTNKWFVVTITNNMG	1013
DC_AB745665	-NSGWSIGIIE----	NPLVFTLQKQNEDESEQSINFSDISKNAAGY-UKWFFVVTITNNMG	1014
C1_P16640	-NSGWSIGIIE----	NPLVFTLQKQNEDESEQSINFSDISKNAAGY-UKWFFVVTITNNMG	1018
CD_AB200360	-NSGWLKCIIRN----	GNIEWILQDVNRKFKSLIFDYSESLSHTOYTNKWFVVTITNNMG	1017
G_Q60393	-DSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1020
B4_EF051570	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B8_JQ964806	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B7_JQ954985	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B6_AB002052	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B2_AB004152	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B3_EF028400	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B1_B11NF5	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
B5_EF033130	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1012
A4_ED341307	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1023
A7_JQ954969	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1025
A6_FJ981696	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1025
A1_A5H289	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1025
A5_EU679004	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1025
A3_DQ165960	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1021
A2_X73423	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1025
A8_MM233166	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1026
R_KG015617	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1017
B9_JX424534	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
B12_KM370319	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1004
E11_KF061875	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E10_KF061917	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E7_JN695729	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E8_JN695730	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E5_AB037711	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E6_AM695759	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E4_AB086207	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E3_EF028403	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E1_Q00496	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
E2_EF028404	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1001
F7_GU213233	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1010
F9_GU213211	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1019
F1_Q97236	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1019
F4_GU213214	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1019
F2_GU213209	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1022
F3_GU213227	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1022
F6_M92906	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1021
T_P04958	-NSGKVSIRG----	NRIIWTLLIDINGKTKSVFFEYSIKEDISDYINRWFFVTITN-NLD	1042

***. : : : : : * : : * : : *

D_F19321	YMKLYINGELKQSQRTEDLDEVKLDKTIIVFGIDE-----NIDENQMLWIRDFNIFSK	1065
EC_AB745660	NMMIYINGKLIDTIKVKELTGINFPSRTITFQMNKIPNTGLITSSONINMMWIRDFYIFAK	1074
CI_F18640	NMKIYINGKLIDTIKVKELTGINFPSRTITFQMNKIPNTGLITSSONINMMWIRDFYIFAK	1078
CE_AB200360	YMKLYINGELKQSEKIEDLDEVKLDKTIIVFGIDEN-----IDENQMLWIRDFNIFSK	1069
G_Q60393	NANIYINGSLKESERILNLORINSSNDIDPKLINC-----TDTKFEVWIKDFNIFGR	1072
B4_EF051570	NAZIYINGTLESNMDIKDIGEVIYNGEITFKLOGD-----VDRPQFIWMKYFSIFNT	1064
B8_JQ964806	NAKIYINGKLESNMDIRDIREVIANGEIIFKLOGD-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B7_JQ354983	NAKIYINGKLESNIDIRDIREVIANGEIIFKLOGE-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B6_AB302852	NAKIYINGKLESNIDIRDIREVIANGEIIFKLOGD-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B2_AB084152	NAKIYINGKLESNIDIKDIGEVIANGEITFKLOGD-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B3_EF028400	NAKIYINGKLESNIDIKDIGEVIANGEITFKLOGD-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B1_B11NF5	NAKIYINGKLESNTDIKDIREVIANGEIIFKLOGD-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
B5_EF033130	NAKIYINGKLESHIDIRDIREVIANDEIIFKLOGN-----IDRTQFIWMKYFSIFNT	1064
A4_EU341307	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A7_JQ954869	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A6_FJ981696	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A1_A5H229	NSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A5_EH679004	NSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A3_DQ185900	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A2_N73423	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1077
A8_KM233156	KSKIYINGRLIDQKPISNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1078
H_KG015617	NSKIYINGRLINEESTLNLGNHASNKNIMFKLOGC-----RDPHRYIVIKYFNLFDK	1069
E9_JK424534	YSKLYINGHLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E12_KM370319	DSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E11_KF861875	DSKLYINGNLIDKKSILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E10_KF861917	DSKLYINGNLIDKKSILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E7_JN693720	DSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E8_JN695730	DSKLYINGNLIDKKSILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E5_AB037711	DSKLYINGHLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E6_AM695759	DSKLYINGNLIDKKSILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E4_AB088207	DSKLYINGNLIDKKSILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E3_EF028403	DSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E1_Q00496	DSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
E2_EF028404	DSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVNC-----SY-TRYIGIRYFNIFDK	1052
F7_GU213233	HSKLYINGNLIDQKSTILNLGNHVSNDNIFKIVGC-----ND-TRYVGIRYFKVFNT	1070
F5_GU213211	NSRIYINGNLIVEKSTISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----DD-KMYVGIRYFKVFNT	1070
F1_Q57236	NSRIYINGNLIDKKSISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----ND-TRYVGIRYFKVFNT	1070
F4_GU213214	NSRIYINGNLIDQKSTISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----ND-TRYVGIRYFKVFNT	1070
F2_GU213209	NSRIYINGNLIVEKSTISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----DD-ETYVGIRYFKVFNT	1073
F3_GU213227	NSRIYINGNLIVEKSTISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----DD-ETYVGIRYFKVFNT	1073
F6_M92906	NSRIYINGNLIVEKSTISNLGDIHVSDNIFKIVGC-----DD-ETYVGIRYFKVFNT	1072
T_F04958	SANLYINGVINGSAEITGLSAIREDNNITLKLORC-----NNNNQYVSIDRFREIFCK	1094

:**** * : : : * : :

: : * 2*

```

D P19321 ELSENEINIVYEGSILRNVIKDYWGNFLKFDTEYYINONXI:DRYIAFESNVLE----- 1119
DC AB745860 ELDDCKDINILFNSILQYTNVVKDYWGNGLRYDKEYYMINVNYMNRYSKKGNGIV----- 1128
C1 P18640 ELDDCKDINILFNSILQYTNVVKDYWGNGLRYNKEYYMNVTIYLRNRYMANSQIV----- 1132
CD AB203360 ELSENEINIVYEGSILRNVIKDYWGNFLKFDTEYYMINVYIDRYIAFNKNILY----- 1123
G Q60393 ELNATEVSSELYWIGSSNTNLKDFWGNFLRYDQTYLFGNQGMMNIYIKYFSAKMGEE--TA 1120
B4 BF051570 QLNQSNIKKBIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLVRDSSVGE--IL 1122
B6 JQ964806 ELQSQSNIEIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
B7 JQ394885 ELQSQSNVKEIYKIQSYSKYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLVRDSSVGE--IL 1122
S6 AB332852 ELQSQSNIKKBIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
S2 AB084152 ELQSQSNIKKBIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
B3 BF028400 ELQSQSNIKKBIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
R1 B1INP3 ELQSQSNIEIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
B5 BF033130 ELQSQSNIEIYKIQSYSEYLKDFWGNFLMYNKEYYMFNAGMKNSYIKLKKDSSVGE--IL 1122
A4 EU341307 ELSENEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGDYLYQYDKSYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A7 JQ958469 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGDYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A6 FJ961696 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGNLYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A1 A5H223 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGDYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A5 EU679004 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGNLYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A3 JQ185900 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGNLYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1133
D2 X73423 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGNLYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1137
A6 FM233166 ELNEKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGDYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1138
R KQ013617 ELNKEIKDLYDNQSNNGI LKDFWGDYLYQYDKPYMYMLNLYDPNKYVDVNNVGI RGYMYLK 1129
E9 JX424534 ELDETEIQTLYNNEPNANV LKDFWGNLYLYNKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E12 FM270319 ELDETEIQTLYNNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPISIRHRRDTSTLS---FY 1112
E11 KF961875 ELDKTEIETLYNNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E10 KF661917 ELDKTEIETLYNNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E7 JN695729 ELDETEIQTLYSNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E8 JN695730 ELDETEIQTLYNNEPNANILKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E5 AB037711 ELDETEIQTLYNNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E6 AM695759 ELDETEIQTLYNNEPNANILKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E4 AB098207 ELDETEIQTLYNNEPNANILKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E3 EF028403 ELDETEIQTLYSNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E1 Q00496 ELDETEIQTLYSNEPNNTNLKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
E2 EF038404 ELDETEIQTLYNNEPNANILKDFWGNLYLYDKEYYLLNVLKPNPFIDRRKDTSTLS---IN 1109
F7 GU213233 ELDKTEIETLYHSEFPDSTILKDFWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IN 1117
F5 GU213211 ELDKTEIETLYSNEFPDSILKDYWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IS 1126
F1 Q57236 ELDKTEIETLYSDEFPDSILKDFWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IN 1126
F4 GU213214 ELDKTEIETLYSDEFPDSILKDFWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IS 1126
F2 GU213209 ELDKTEIETLYSNEFPDSILKDYWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IN 1129
F3 GU213227 ELDKTEIETLYSNEFPDSILKDYWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IN 1129
F6 M52906 ELDKTEIETLYSNEFPDSILKNYWGNLYLYNKKYYLLNLLKPNMVSVTNKSIDILN----IN 1129
T P04958 ALNPKEIEKLYTSEYLSITFLDFWGNPLRYDTEYYILPVASSSKOVQLKNTIDYMY--LT 1122

```

```

D_F19321 -----LVQYFDRSKLYTGNPITIKSVS-----DKNPFYSRIINGDNII-LHMLYNS-RKY 1166
DC_AB745660 -----FNTAKNNNDPNEGYYKIIIRRII-----GNTNDETAVR-GENVLYFNTTIRM-KQY 1175
C1_F18640 -----FNTARNNDPNEGYYKIIIRRII-----GNTNDETAVRGGDI-LYFDMTIRM-KAY 1179
CD_AB200360 -----LVQYSDISKLYTGNPITIKSAA-----NKNPFYSRIINGDD-IMPIMLYDS-REY 1179
G_Q60393 -----PRTHFN-----RAAINTQNLVYLGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1186
B4_EF051570 -TRSKYNQNSNYINYRNLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B9_JQ964006 -TRSKYNQNSQYINYRDLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B7_JQ954985 -TRSKYNQNSNYINYRNLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B6_AB302852 -TRSKYNQNSNYINYRNLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B2_AB064152 -TRSKYNQNSNYINYRNLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B3_EF028400 -TRSKYNQNSNYINYRNLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B1_BLINFS -TRSKYNQNSKYINYRDLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
B5_EF033130 -TRSKYNQNSNYINYRDLYIGKFIIRKKSNSQSIN-DDIVRKEDY-IYLDFFNLN-QEW 1178
A4_EU341307 GPRDNVMTTNIYLN-SGLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A7_JQ954969 GPRGSVTTTNIYLN-SMLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A6_FJ981696 GSDSTILTNIYLN-SGLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A1_A5H229 GPRGSVMTTNIYLN-SGLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A5_EU679004 GPRGSIVTTNIYLN-SGLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A3_Q6185900 GPRGSVMTTNIYLN-STLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1187
A2_X73423 GPRGSVVTNIYLN-STLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1191
A8_KM233166 GPRGSVVTNIYLN-STLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1192
H_KC015617 GPRGSIVTTNIYLN-STLYMGTKFIIKKYA-----SGNKDNIVRNNDR-VYINVVVKN-KEY 1183
E9_JX424534 NNR-----NIVNGL-YALYSQIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-VYY 1159
E12_KM370319 NNR-----YIVNGL-YALYSQIKVKIQRVN-----DSSTNDQFVRKNDQ-VYINVVVKN-LBY 1162
E11_KF861875 NIR-----STIVLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E10_KF861917 NIR-----STIVLA-NKLYLGKIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E7_JN695729 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E8_JN695730 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E5_AB037711 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1159
E6_AM695759 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E4_AB008207 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E3_EF028403 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E1_Q00496 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
E2_EF028404 NIR-----STILLA-NRLYSGIKVKIQRVN-----DSSTNDNIVRNNDQ-VYINVVVKN-KEY 1160
F7_GU213233 RQSGIYERTNIFSN-ARLYTGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1174
F5_GU213211 HQSGVTKDLFIFSN-YKLYEGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1183
F1_Q57236 QQRGVYQKPNIFSN-TRLYTGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1183
F4_GU213214 RARGVDRKANIFSN-KRLYTGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1183
F2_GU213209 QQRGVTEG-SVFLN-YKLYEGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1186
F3_GU213227 QQRGVTEG-SVFLN-YKLYEGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1186
F6_M92986 QQRGVTEG-SVFLN-YKLYEGVEVIIIRKNGSTDSNTDNFVRKNDL-VYINVVVKN-KEY 1184
T_P04959 -NAPSYTNGKLNIIYRRLYNGLKFIIRKRYTPNNEI-----DSFVKSQDF-IKLYVSYNWNEHI 1208

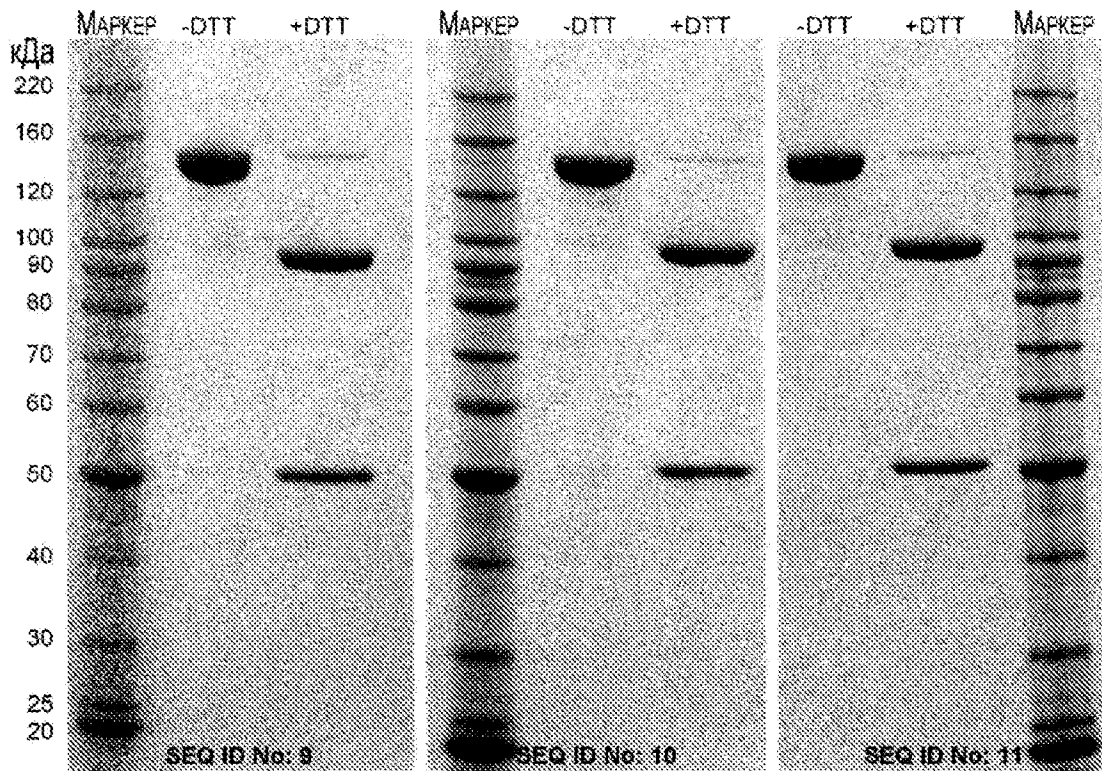
```


D_F18321	MI-----IRDT---DTIYATQGGECSCNCVYALKIQSNIG-NYG-IGIFSIENIVSKNYC	1217
DC_AB745660	SLGMYKPSRNL---GTDLVPLGA-IDQ-----PMDEIR-KY---GSFIIQPCNTFEDYTA	1221
C1_F18640	HL-----FMKN---ETMYADNHS---TEDIYALGLRQTK-DINDNLIQIQPMWNTYYTA	1220
CD_AB200360	MI-----IRDT---DTIYATQGGQCSKNCVYALKIQSNIG-NYG-IGIFSIENIVSKNYC	1221
G_Q60393	RVYVLVNSKEI---QTQL-----FLAPINDDP-TFYDVIQIK-KYKXTTYNC	1229
B4_EF051570	RVYAYKNPKKQ---EQKL-----FLSTIYDSN-EFYKTIQIK-EYDEQPTYSC	1231
B8_JQ964806	RVYAYKDFRQK---EQKL-----FLANINDSN-EFYKTIQIK-EYDEQPTYSC	1222
B7_JQ954985	RVYATKNHFGQE---EKIL-----FLANIYDSN-EFYKTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
B6_AB302852	RVYALKNPKKE---EKIL-----FLAPISDSN-EFYNTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
B2_AB084152	RVYAYKDFKKEE---KKIL-----FLANIYDSN-EFYKTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
B3_EF028400	RVYAYKDFKKEE---EKIL-----FLANIYDSN-EFYNTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
B1_E11NPS	RVYTKYFKKEE---EKIL-----FLAPISDSN-EFYNTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
B5_EF033130	RVYMYXYFKKEE---EKIL-----FLAPISDSN-EFYNTIQIK-EYDEQPTYSC	1221
A4_EU341307	RLATNASQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A7_JQ954969	RLATNASQAGS---EKIL-----SAVEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A6_FJ981696	RLATNASQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A1_A5R229	RLATNASQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A5_EU679004	RLATNASQAGV---EKIL-----SVLEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A3_DQ185900	RLATNASQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1231
A2_X73423	RLATNASQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1235
A8_KM233166	RLATNALQAGV---EKIL-----SALEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1236
H_KG013617	RLATNASQAGV---EKIL-----SAVEIPDVG-NLSQVVMKSKNDQGITNKC	1227
E9_JX242534	SLYADTNATNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1196
E12_KM370319	SLYADTNIDK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1199
E11_KF861875	SLYADTNTTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E10_KF861917	SLYADTNTTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E7_JN595729	SLYADTATTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E8_JN595730	SLYADTNTTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E5_AB097711	SLYADTNTTDK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1196
E6_AM695759	SLYADTATTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E4_AB089207	SLYADTATTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E3_EF020403	SLYADTATTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E1_Q09496	SLYADTATTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
E2_EF028404	SLYADTNTTNK---EKTI-----K---SSSGNRFNQVVMN-----SVGNHC	1197
F7_GU213233	QLYADVSTSAV---EKTI-----KLRRISNSNYSNQMIMD-----SIGINC	1214
F6_GU213211	RLYADISITKP---EKII-----KLIRSNFDSLSGLIIVMD-----SIGNNC	1223
F1_Q57236	RLYADISIAKP---EKII-----KLIRTSNNSNLSGLIIVMD-----SIGNNC	1223
F4_GU213214	RLYANTSNAQP---EKTI-----KLIRTSNNSNLSGLIIVMD-----SIGNNC	1223
F2_GU213209	RLYADISITHS---EKII-----KLIRTSNNSNLSGLIIVMD-----SIGNNC	1226
F3_GU213227	RLYADISITKP---EKII-----KLIRTSNNSNLSGLIIVMD-----SIGNNC	1225
F6_M92906	RLYADTKSEK-----E-----KLIRTSNNSNLSGLIIVMD-----SIGNNC	1220
T_F04938	VGYPKSNRNFNNLDRIL-----RVGYNAFGI-PLYKKMEAV-KLRDLKTYAV	1253

D_P19321	SQIFSSPRENTMLA-----DIYKPWRFSFKNAYTFVAVTNYET	1256
DC_AB745660	SQIFLSSNATNRIIGILSIGSYS-----FKLGDDYWPNNREYLIPVIKIEHYAS	1269
CI_P18640	SQIFKSNFNGENISIGISISTYR-----FRLGSDW-YRHNLYLPTVKQSNYAS	1275
CD_AB200360	SQIFSSSEMKNYIMLL-ADIYKPWR-----FSFEN-----AYTFVAVTNYET	1260
G_Q60383	QILCEKDTK---TFGLFGIGKPFVRDYGIVVDITYDNYFCISQWYLKRISE-----NI	1277
B4_EF051570	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVLRKKYKDYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
B8_JQ964806	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVFQDEYKYFFCISKWLKEVKK-----KP	1272
B7_JQ354985	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGILEKDYKDYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
B6_AB302852	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVFQDYKYFFCISKWLKEVKK-----KP	1271
B2_AB084152	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVLRDYNKYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
B3_EF028400	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVFQDYKDYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
B1_B11NF5	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVFQDYKDYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
E5_EF033130	QLLFKKDEESTDEIGLIGIHRRFY-ESGVFQDYKDYFCISKWLKEVKK-----KP	1271
A4_EU341307	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----NIAKLVASNWNYNRQIER-----SS	1275
A7_JQ954969	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----NIAKLVASNWNYNRQIER-----TS	1275
A6_FJ981696	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----DIYKLVASNWNYNRQIER-----SS	1275
A1_ASH329	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----NIAKLVASNWNYNRQIER-----SS	1275
A5_EU679004	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----NIDELVASNWNYNRQIER-----SS	1275
A3_DQ185960	KMNLQDNN--GNDIGFVGFHLYD-----NIAKLVASNWNYNRQVGR-----AS	1271
A2_X73423	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHLYD-----NIAKLVASNWNYNRQVGR-----AS	1275
A8_KM233166	KMNLQDNN--GNDIGLIGFQFN-----NIAKLVASNWNYNRQVGR-----AS	1276
H_KQ015617	KMNLQDNN--GNDIGFIFGHQFN-----NIAKLVASNWNYNRQIER-----AS	1267
E9_JX424534	TMNFKNNN--GNDIGLIGFQFN-----ALVASTWYTTNMRD-----HT	1232
E12_KM370319	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TLVASTWYTTNMRD-----NT	1235
E11_KF661878	TMNFKNNN--GNNIGMLGFQFN-----TLVASTWYTTNMRD-----NT	1233
E10_KF961917	TMNFKNNN--GNNIGMLGFQFN-----TLVASTWYTTNMRD-----NT	1233
E7_JN695729	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----HT	1233
E8_JN695730	TMNFKNNN--GNNIGMLGFQFN-----TLVASTWYTTNMRD-----NT	1233
E3_ABG37711	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----HT	1232
E6_AM695759	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----NT	1233
E4_AB088207	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----NT	1233
E3_EF028403	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----HT	1233
E1_Q00496	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TVVASTWYTTNMRD-----HT	1233
E2_EF028404	TMNFKNNN--GNNIGMLGFQFN-----TLVASTWYTTNMRD-----NT	1233
F7_GU213233	TMNFKNNN--GNDIGLIGFHLN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1250
F3_GU213211	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1259
F1_Q57236	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1259
F4_GU213214	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----TLVASSWYNNIIR-----NT	1259
F2_GU213209	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1262
F3_GU213227	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1261
F6_M92906	TMNFKNNN--GNNIGLIGFQFN-----NLVASSWYNNIIR-----NT	1256
T_P04958	QLKLYDDK--NATLGLVGTENGQ----ISNDPNRDIILASNWNYNRQVGR-----K-	1297

D_P19321	KLSTSSFWKFI SRDPGWVE---	1275
DC_AB745660	LLESTSTHWVFPVASE-----	1285
C1_P18640	LLESTSTHWGFVPVSE-----	1291
CD_AB200360	KLSTSSFWKFI SRDPGWVE---	1280
G_Q60393	NKLRLGCHNQFI PVDEGWTE---	1297
B4_EF051570	YKSNLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B8_Q2984806	YNFDLGCNWQFI PKDEGWTE---	1292
B7_Q2354865	YSSNLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B6_AB302852	YNFNLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B2_AB084152	YNFNLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B3_EF028400	YNFNLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B1_B1INP5	YNLKLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
B5_EF033130	YNSRLGCNWQFI PKDEGWTE---	1291
A4_EH341367	---RTLGCSEWFI PVDLGWRRFL	1296
A7_Q2954969	---VTLGCSEWFI PVDPGWGESSL	1296
A6_F0981696	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSL	1296
A1_A5H229	---RTLGCSEWFI PVDDGWGRRFL	1296
A5_EU679004	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSL	1296
A3_DQ185800	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSL	1292
A2_X73423	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSL	1296
AB_KM233166	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSQ	1297
H_KGC15617	---RTFGCSEWFI PVDDGWGESSL	1288
E9_JK424534	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1251
E12_KM370319	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1254
E11_KF861875	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E10_KF861917	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E7_JN695729	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E8_JN695730	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E5_AB037711	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1251
E6_AM695759	---NSNGFFWFI SEEHGWQEK---	1252
E4_AB086207	---NSNGFFWFI SEEHGWQEK---	1252
K3_EF028403	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E1_Q00496	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
E2_EF028404	---NSNGCFWFI SEEHGWQEK---	1252
F7_GU213233	---SNNGCFWFI SKENGWQE---	1268
F5_GU213211	---SNNGCFWFI SKENGWQE---	1277
F1_Q57236	---SNNGCFWFI SKENGWQEN---	1278
F4_GU213214	---SNNGCFWFI SKENGWQE---	1277
F2_GU213209	---SNNGCFWFI SKENGWKE---	1280
F3_GU213227	---SNNGCFWFI SKENGWQE---	1279
F6_M92906	---SNNGCFWFI SKENGWKE---	1274
T_F04959	-----ILGCDWYFVPTDEGWTD--	1315

* : *



Фиг. 2

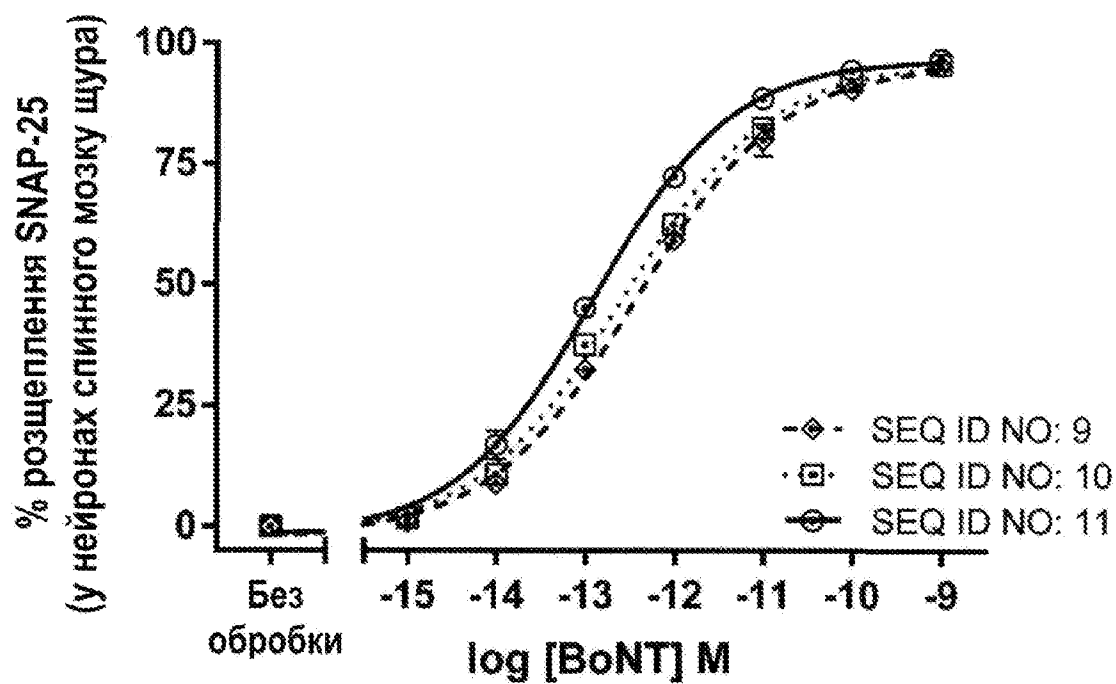


Fig. 3

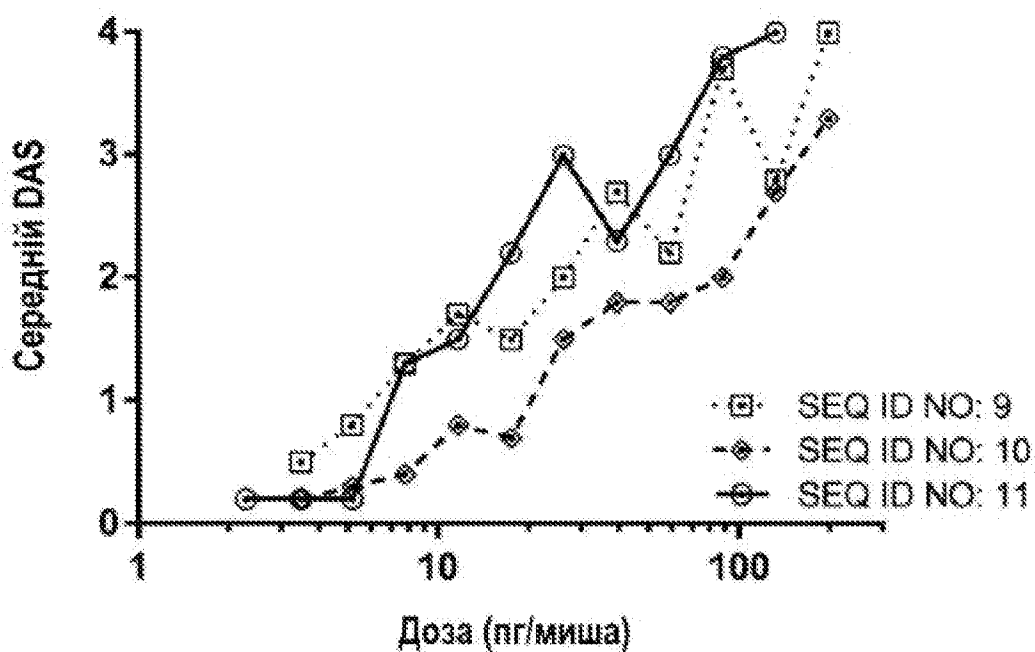
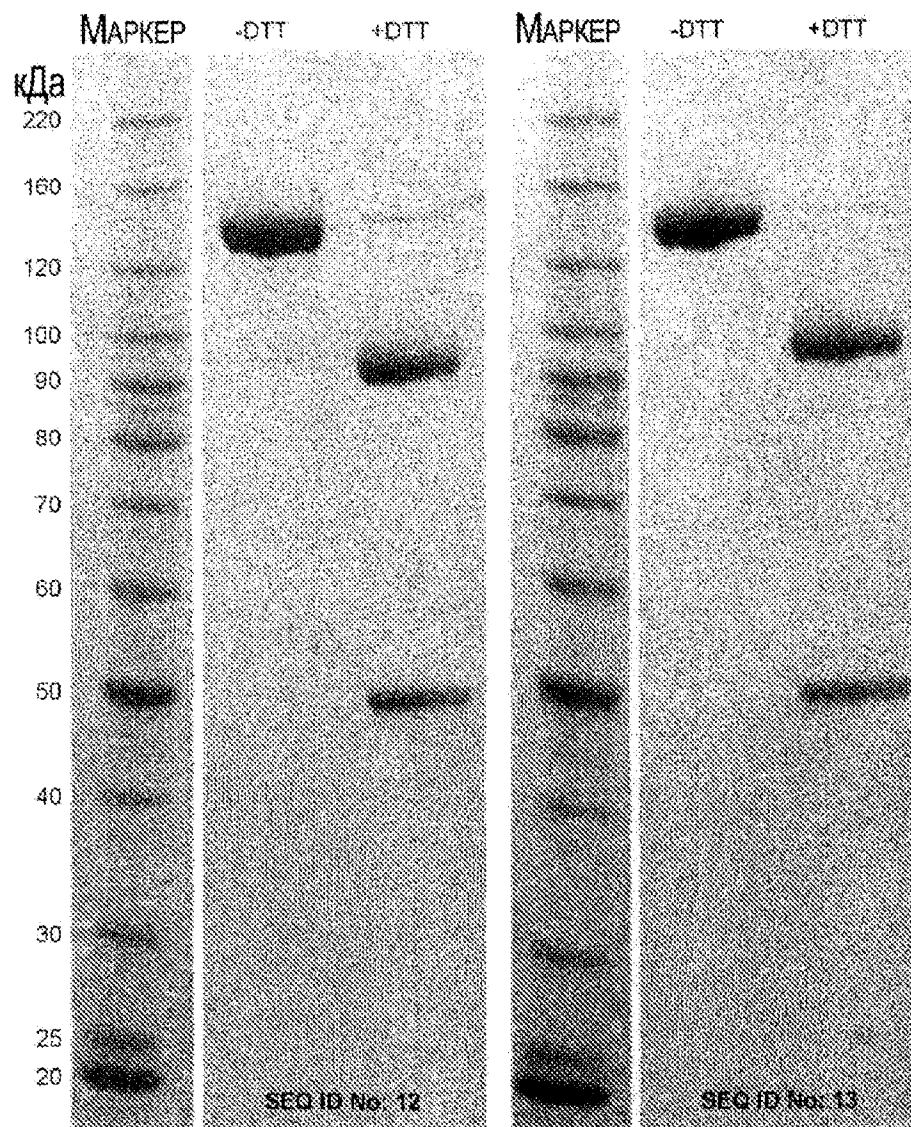
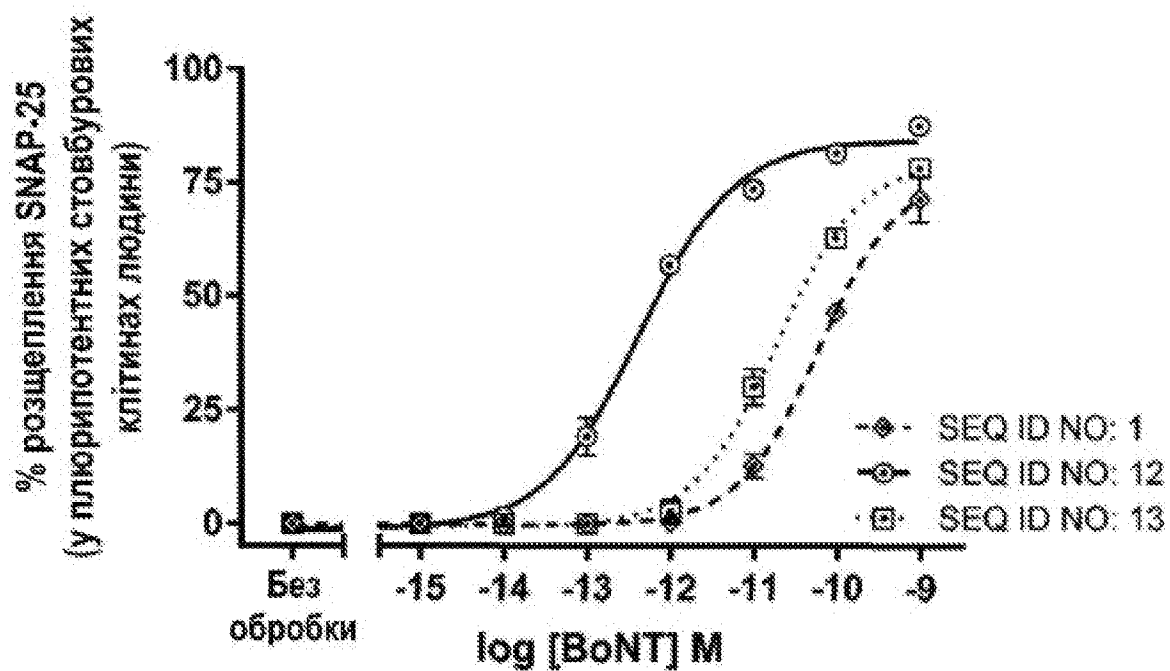


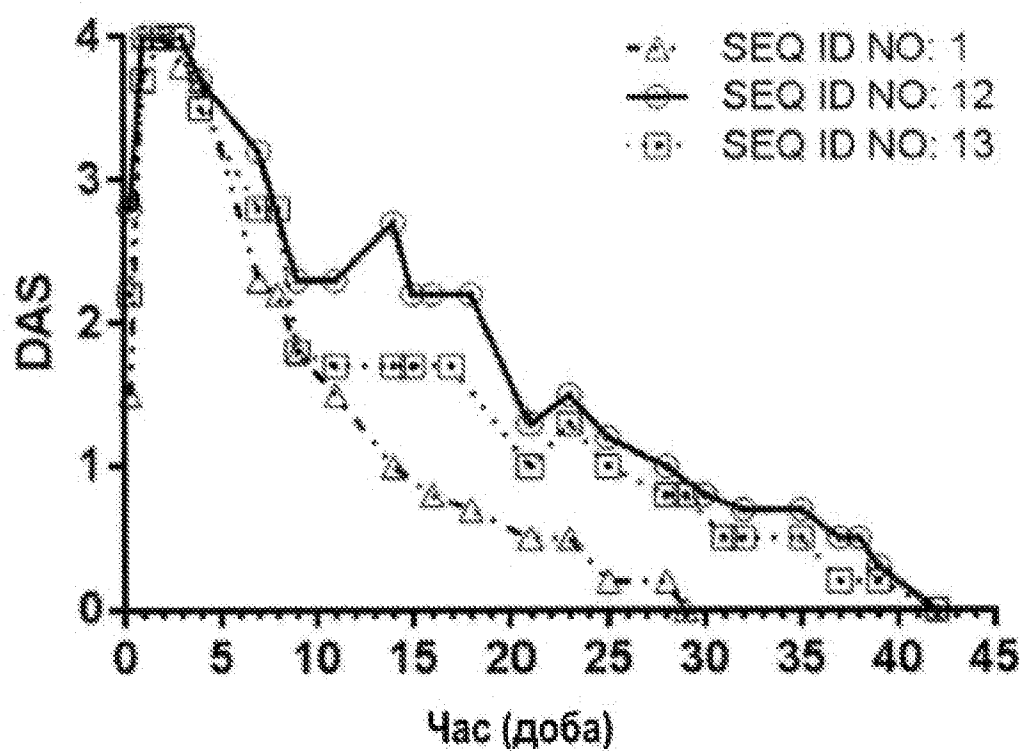
Fig. 4



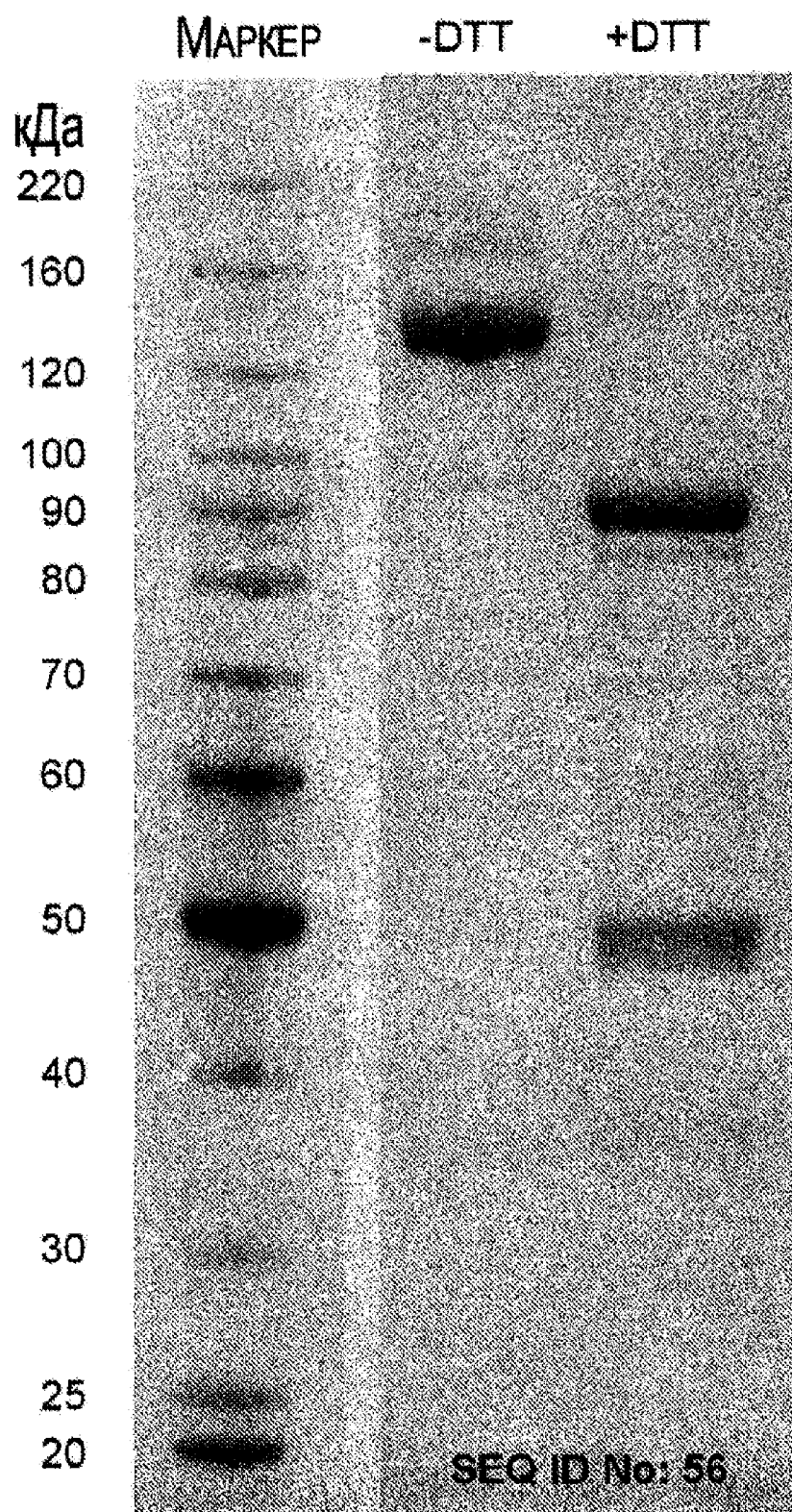
Фиг. 5



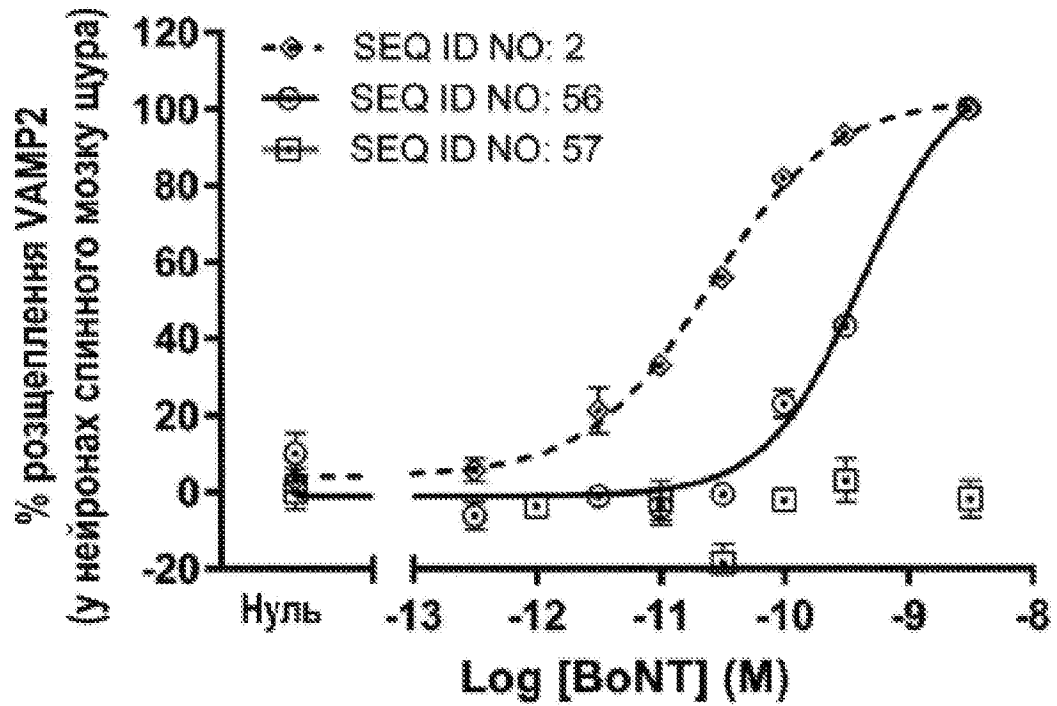
Фіг. 6



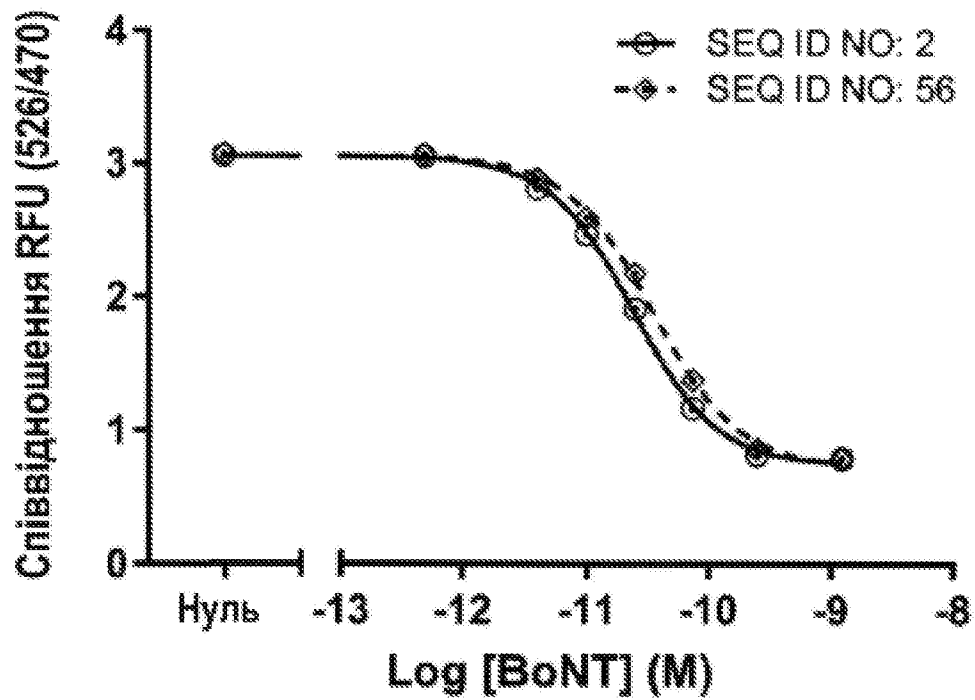
Фіг. 7



Фиг. 8



Фіг. 9



Фіг. 10