



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년04월10일

(11) 등록번호 10-1511140

(24) 등록일자 2015년04월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07K 14/00 (2006.01) A61K 38/17 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01) C07K 7/00 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-7004417(분할)

(22) 출원일자(국제) 2008년02월21일

심사청구일자 2013년02월21일

(85) 번역문제출일자 2013년02월21일

(65) 공개번호 10-2013-0023407

(43) 공개일자 2013년03월07일

(62) 원출원 특허 10-2009-7019583

원출원일자(국제) 2008년02월21일

(86) 국제출원번호 PCT/JP2008/000290

(87) 국제공개번호 WO 2008/102557

국제공개일자 2008년08월28일

(30) 우선권주장

60/902,949 2007년02월21일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US20030086934 A1

WO2006090810 A2

(73) 특허권자

온코세라피 사이언스 가부시카이가이사

일본, 가나가와 213-0012, 가와사키시, 다카쓰구, 사카도 3쵸메 2-1

(72) 발명자

츠노다 타쿠야

일본 2130012 카나가와켄 카와사키시 타카쓰구 사카도 3쵸메 2-1 온코세라피 사이언스 가부시카이가이사

오사와 류지

일본 2130012 가나가와켄 가와사키시 다카쓰구 사카도 3쵸메 2-1 온코세라피 사이언스 가부시카이가이사

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 18 항

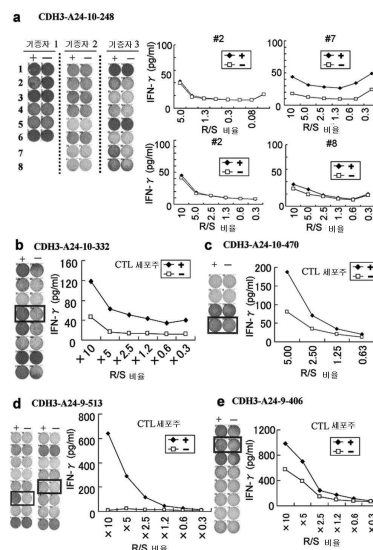
심사관 : 이현지

(54) 발명의 명칭 중앙-연관 항원을 발현하는 암에 대한 펩티드 백신

(57) 요약

본 발명은, 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288에 따른 아미노산 서열을 갖는 펩티드 및, 1, 2 또는 몇 개(예를 들면, 5개 까지)의 아미노산이 치환, 결실 또는 부가된 펩티드로 세포독성 T 세포 유도능을 갖는 펩티드를 제공한다. 또한, 본 발명은 활성 성분으로 상기 1종 이상의 펩티드를 포함하는 예를 들면, 암과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병의 치료 또는 예방을 위한 약제를 제공한다. 또한, 본 발명의 펩티드는 백신으로서 더욱 유용할 수 있다.

대표도 - 도1a



명세서

청구범위

청구항 1

삭제

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

삭제

청구항 5

삭제

청구항 6

삭제

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 하나 이상의 펩티드, 또는 상기 펩티드를 암호화하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 암 치료 또는 예방용 약학적 조성물:

(i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말

단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 12

삭제

청구항 13

제 11항에 있어서, 상기 암은 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 식도암, 위암, NSCLC, 골육종, 췌장암 및 연조직 종양으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 약학적 조성물.

청구항 14

하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드 및 HLA 항원을 포함하는 복합체를 표면에 제시하는 엑소솜(exosome):

(i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 15

제 14항에 있어서, 상기 HLA 항원은 HLA-A2인 것을 특징으로 하는 엑소솜.

청구항 16

제 15항에 있어서, 상기 HLA 항원은 HLA-A0201인 것을 특징으로 하는 엑소솜.

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

하기 군으로부터 선택되는 단계를 포함하는 실험관내(in vitro) 세포독성 T 세포 유도능을 가지는 항원 제시 세포 유도방법:

- (a) 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드를 항원 제시 세포와 접촉시키는 단계; 및
- (b) 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 유전자를 항원 제시 세포에 트랜스퍼(transfer)하는 단계:
- (i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;
- (ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;
- (iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및
- (iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 21

하기 군으로부터 선택되는 단계를 포함하는 실험관내 세포독성 T 세포 유도방법:

- (a) 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드를 T 세포와 접촉시키는 단계; 및
- (b) HLA-A2와 관련하여 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드와 결합하는 TCR 서브유닛(subunit) 폴리펩티드를 암호화하는 핵산을 T 세포에 형질도입하는 단계:
- (i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;
- (ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;
- (iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및
- (iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 22

하기 단계를 포함하는 실험관내 세포독성 T 세포 유도방법:

- (a) 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드를 항원 제시 세포와 접촉시키는 단계; 및
- (b) 상기 단계 (a)의 항원 제시 세포와 CD8⁺ T 세포와 혼합하고 이를 동시배양하는 단계:
- (i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드

드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 23

제 21항의 방법으로 유도된, 정제된 세포독성 T 세포.

청구항 24

제 22항의 방법으로 유도된, 정제된 세포독성 T 세포.

청구항 25

HLA 항원 및 하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드 사이에서 형성된 복합체를 포함하는 항원 제시 세포:

(i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 26

제 20항의 방법에 의해 유도된, 항원 제시 세포.

청구항 27

하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드를 유효 성분으로 포함하고, 서열번호 17로 기재되는 유전자를 발현하는 암세포의 증식을 억제하는 백신(vaccine):

(i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드

드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 28

삭제

청구항 29

제 27항에 있어서, 상기 암은 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 식도암, 위암, NSCLC, 골육종, 췌장암, SCLC 및 연조직 종양으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 백신.

청구항 30

제 29항에 있어서, HLA 항원이 HLA-A2인 개체로 투여하기 위하여 조제되는 것을 특징으로 하는 백신.

청구항 31

하기 (i) 내지 (iv)로 구성된 군으로부터 선택되는 어느 하나의 펩티드, 또는 상기 펩티드를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 개체 내 암의 치료 또는 예방용 백신:

(i) 서열번호 288, 271 또는 272로 기재되는 아미노산 서열을 포함하는 15개 아미노산 길이 이하의 정제된 펩티드;

(ii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌(methionine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능(inducibility)을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드;

(iii) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, C-말단의 아미노산이 발린(valine) 또는 루신(leucine)으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드; 및

(iv) 서열번호 288, 271 또는 272로 구성되는 군으로부터 선택되는 어느 하나의 아미노산 서열에 있어서, N-말단의 두 번째 아미노산이 메티오닌으로 치환, 및 C-말단의 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 서열을 포함하는 세포독성 T 세포의 유도능을 가지는 15개 아미노산 길이 이하의 펩티드.

청구항 32

삭제

청구항 33

제 31항에 있어서, 상기 암은 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 식도암, 위암, NSCLC, 골육종, 췌장암, SCLC 및

연조직 종양으로 구성되는 군으로부터 선택되는 것을 특징으로 하는 백신.

청구항 34

하기 단계를 포함하는, URLC10을 발현하는 세포에 대항하는 CTL을 유도하는 능력을 가지는 펩티드 확인 방법:

(i) 서열번호 288, 271 및 272로 구성된 군으로부터 선택되는 원본(original) 아미노산 서열에 있어서, 1 또는 2개의 아미노산 잔기를 치환, 삭제 또는 부가하여 변형된 아미노산 서열로 구성된 적어도 하나의 후보 서열을 제공하는 단계;

(ii) URLC10를 제외하고, 알려진 인간 유전자 산물로부터 유래된 펩티드와 상당히 유의적인 상동성을 갖지 않는 후보 서열을 선별하는 단계;

(iii) 상기 단계 (ii)에서 선별된 후보 서열로 구성된 펩티드를 항원 제시 세포와 접촉시키는 단계;

(iv) T-세포를 자극하는 펩티드의 능력을 평가하기 위하여 T-세포와 상기 단계 (iii)의 항원 제시 세포를 접촉시키는 단계; 및

(v) 원본 아미노산 서열로 구성된 펩티드보다 CTL 유도능이 동일하거나 높은 펩티드를 확인하는 단계.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 2007년 02월 21일에 출원된 미국 가출원 제60/902,949호의 우선권을 주장하며, 그 내용은 모든 목적을 위하여 참조로서 본 명세서에 포함된다.

[0002] 본원발명은 생물과학 분야, 보다 구체적으로는 암 치료 분야에 관한 것이다. 특히, 본 발명은 암 백신으로 매우 효과적인 신규 면역원성 펩티드, 및 상기 펩티드를 포함하는 종양 치료 및 예방용 약제에 대한 것이다.

배경 기술

[0003] CD8⁺ 세포독성 T 림프구(cytotoxic T lymphocytes; CTL)가 MHC 클래스 I 분자에 제시되는 종양 관련 항원(tumor-associated antigen; TAAs) 유래의 에피토프 펩티드(epitope peptide)를 인식하여 종양 세포를 용해시키는 것이 증명되었다. TAA의 최초의 예로서 MAGE 패밀리가 발견된 이래, 그 외 많은 TAA들이 면역학적 방법을 이용해서 발견되었다[Boon T. 1993, *Int J Cancer* 54:177-80; noob. t. et al., 1996, *Exp Med.* 183:725-9; nav. der neggurB P et al., 1991, *Science* 254:1643-7; Brichard V et al., 1993, *J Exp Med.* 178:489-95; Kawakami Y et al., 1994, *J Exp Med* 180:347-52]. 그 중 일부는 현재 면역요법의 표적으로 임상개발 중이다. 지금까지 발견된 TAA에는 MAGE(van der Bruggen P et al., 1991, *Science* 254:1643-7), gp100(Kawakami Y et al., 1994, *J Exp Med.* 180:347-52), SART(Shichijo S et al., 1998, *J Exp Med.* 187:277-88, 및 NY-ESO-1(Chen y. t. et al., 1997, *Proc. Natl. Acd. Sci. USA*, 94:1914-8)이 있다. 한편, 종양 세포에 있어 어느 정도 특이적으로 과발현하는 것으로 알려진 유전자 산물은 세포면역반응을 유도하기 위한 표적으로 인식되고 있다. 이러한 종류의 유전자산물로는 p53(Umano Y et al., 2001, *Br J Cancer*, 84:1052-7), HER2/neu(Tanaka H et al., 2001, *Br J Cancer*, 84: 94-9), CEA(Nukaya I et al., 1999, *Int. j. Cancer* 80, 92-7) 등이 있다.

[0004] TAA의 기초 및 임상 연구가 상당히 진행되었음에도(Rosenberg SA et al., 1998, *Nature Med*, 4: 321-7; Mukherji b. et al., 1995, *Proc Natl Acad Sci USA*, 92: 8078-82; Hu X et al., 1996, *Cancer Res*, 56: 2479-83) 암치료에 적합한 매우 제한된 수의 TAA 후보만이 현재 이용되고 있다. 암세포에서 풍부하게 발현되고, 그 발현이 암세포에 한정되어 있는 TAA는 면역치료 표적으로 유망한 후보일 것이다.

[0005] HLA-A24 및 HLA-A0201은 둘 다 일본인 및 백인 집단에서 일반적인 HLA 대립 유전자이다(Date Y et al., 1996, *Tissue Antigens* 47: 93-101; Kondo A et al., 1995, *J Immunol* 155: 4307-12; Kubo RT et al., 1994, *J Immunol* 152: 3913-24; Imanishi et al., Proceeding of the eleventh International Histocompatibility

Workshop and Conference Oxford University Press, Oxford, 1065, 1992.; Williams F *et al.*, 1997, *Tissue Antigen* 49: 129-33). 그러므로 상기 HLA 대립유전자에 의하여 제시되는 암의 항원성 펩티드는 일본인 및 백인 환자의 암 치료에 특히 유용할 수 있다. 나아가, *in vitro*에서 저친화성 CTL의 유도는 상기 CTL을 효과적으로 활성화 시킬 수 있는 항원 제시 세포(APCs)에서 특정 펩티드/MHC 복합체를 높은 수준으로 생성하는, 고농도의 펩티드에 노출되는 것에 기인하는 것으로 알려져 있다(Alexander-Miller *et al.*, 1996, *Proc Natl Acad Sci USA* 93: 4102-7).

[0006]

최근, HLA 클래스 I-결합 펩티드 서열이 알고리즘을 이용하여 예상될 수 있었다(*Journal of Immunological Methods*, 1995, 185, 181-190; *J. Immunol.*, 1994, 152, 163-175; *protein science*, 2000, 9, 1838-1846). 그러나 이렇게 예상된 에피토프 펩티드가 알맞은 크기로 절단되어 표적 세포 표면에 HLA 분자와 함께 발현되어 CTL에 의해 인지될 수 있다고 말하기는 어렵다. 더욱이 예를 들어 BIMAS(http://bimas.dcrt.nih.gov/cgi-bin/molbio/ken_parker_comboform)와 같은 알고리즘은 HLA 분자-결합 펩티드를 제시할 수 있지만(Parker KC, *et al.*, 1994, *J Immunol.*, 152(1): 163-75; Kuzushima K, *et al.*, 2001, *Blood.*, 98(6): 1872-81), 상기에서 제시된 펩티드는 정확하지 않다(Bachinsky MM, *et al.*, *cancer Immun.* 2005, 5: 6). 그러므로 TAA 스크리닝에는 아직 많은 도전과 어려움이 남아있다.

[0007]

최근 cDNA 마이크로어레이 기술의 발전으로 정상 세포와 비교하여 악성 세포의 유전자 발현의 종합적인 프로파일을 구축하는 것이 가능해졌다(Okabe, h. *et al.*, 2001, *Cancer Res.*, 61, 2129-37; Lin Ym. *et al.*, 2002, *Oncogene*, 21:4120-8; Hasegawa s. *et al.*, 2002, *Cancer Res.* 62:7012-7). 이러한 접근은 암세포의 복잡한 특성 및 암 생성 메커니즘의 깊은 이해를 가능하게 하고 종양에서 발현이 조절되지 못하는 유전자를 발굴하는 것을 촉진한다(Bienz m. *et al.*, 2000, *Cell* 103, 311-20). 암에서 상향 조절되어있다고 알려진 전사체 중에서, CDH3(GenBank 접근 번호: NM_001793; 서열번호: 1, 2), EPHA4(GenBank 접근 번호: L36645; 서열번호: 3, 4), ECT2(GenBank 접근 번호: AY376439; 서열번호: 5, 6), HIG2(GenBank 접근 번호: NM_013332; 서열번호: 7, 8) INHBB(GenBank 접근 번호: NM_002193; 서열번호: 9, 10), KIF20A(GenBank 접근 번호: NM_005733; 서열번호: 11, 12), KNTC2(GenBank 접근 번호: AF017790; 서열번호: 13, 14), TTK(GenBank 접근 번호: NM_003318; 서열번호: 15, 16) 및 URLC10(GenBank 접근 번호: NM_017527; 서열번호: 17, 18)이 최근 밝혀졌다. 상기 내용은 본 명세서에 참조로서 통합된다. 본 발명자들이 특히 흥미를 가진 상기 유전자들은 케이스 분석 결과 다양한 암 조직의 종양세포에서 특이적으로 상향 조절되어 있었다(하기 참조). 그러므로 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10에서 유래한 면역원성 펩티드는 그러한 항원을 발현하는 암세포를 선택적으로 죽이는 것에 유용할 것이다. 본 발명은 이를 설명한다.

[0008]

예컨대 M-VAC과 같은 세포 독성 약제는 자주 심각한 부작용을 유발하기 때문에, 부작용 리스크를 최소화한 유효한 항암제 개발에 있어, 잘 검토한 메커니즘을 기초로 신규 표적분자를 주의 깊게 선택하는 것이 중요하다는 것은 명백할 것이다. 이를 위하여, 본 발명자들은 먼저 다양한 암 및 정상 인체 조직의 발현 프로파일 분석을 수행하고, 암에서 특이적으로 과발현하는 유전자를 여러 개 찾아냈다(Lin YM, *et al.*, *Oncogene*. 2002, 21: 4120-8; Kitahara O, *et al.*, *Cancer Res.* 2001, 61: 3544-9; Suzuki C, *et al.*, *Cancer Res.* 2003, 63: 7038-41; Ashida S, *Cancer Res.* 2004, 64: 5963-72; Ochi K, *et al.*, *Int J Oncol.* 2004, 24(3): 647-55; Kaneta Y, *et al.*, *Int J Oncol.* 2003, 23: 681-91; Obama K, *Hepatology.* 2005, 41: 1339-48; Kato T, *et al.*, *Cancer Res.* 2005, 65: 5638-46; Kitahara O, *et al.*, *Neoplasia.* 2002, 295-303; Saito-Hisaminato A *et al.*, *DNA Res.* 2002, 9: 35-45). 예를 들어 다양한 암에서 과발현되는 것으로 확인된 유전자에는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. CDH3은 이미 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 대장암, 자궁내막증, 위암, 미만형(diffused-type) 위암, 비소세포폐암(NSCLC), 췌장암, 연조직 종양 및 고환종양에서 과발현되는 것으로 확인되었다. EPHA4는 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 자궁내막증, 미만형 위암, 자궁암, 췌장암, 전립선암 및 연조직 종양에서 확인되었다. ECT2는 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, 만성 골수성 백혈병(CML), 대장암, 식도암, NSCLC, 림프종, 전립선암, 신장암 및 소세포폐암(SCLC)에서 확인되었다. HIG2는 신장암 및 SCLC에서 확인되었다. INHBB는 담관세포암, 식도암, NSCLC, 신장암, SCLC 및 연조직 종양에서 확인되었다. KIF20A는 방광암, 유방암, 담관세포암, 식도암, NSCLC, 췌장암, 전립선암, 신장암 및 SCLC에서 확인되었다. KNTC2는 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 식도암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC 및 연조직 종양에서 확인되었다. TTK는 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 식도암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 전립선암, SCLC 및 연조직 종양에서 확인되었다. URLC10은 방광암, 자궁경부암, 담관세포암, 식도암, 위암, NSCLC, 골육종, 췌장암 및 SCLC에서 확인되었다.

- [0009] [발명의 상세한 설명]
- [0010] 본 발명은 면역요법에 적절한 표적을 발굴하는 것에 기초한다. 왜냐하면 TAA는 종종 면역원성이 없고, 알맞은 표적의 발견은 매우 중요한 이슈이기 때문이다. 전술한 바와 같이, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10은 다양한 종양에서 상향 조절되어 있는 것으로 밝혀졌다. 특히, 상기 유전자들은 게놈영역(genome-wide) cDNA 마이크로어레이를 통한 유전자 발현 프로파일 분석을 이용하여 확인된 것이다. 전술한 바와 같이, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10의 발현은 췌장암 세포부터 신장세포암까지 다양한 암세포에서 특이적으로 상향 조절되어 있는 것을 보여주었다. 표 1에 나타난 바와 같이, CDH3의 발현은 34개 중 26개의 방광암, 19개 중 17개의 자궁경부암, 모든 19개의 담관세포암, 34개 중 30개의 대장암, 21개 중 20개의 자궁내막증, 20개 중 13개의 위암, 8개 중 7개의 미만형 위암, 37개 중 36개의 NSCLC, 모든 16개의 췌장암, 모든 21개의 연조직 종양 및 모든 10개의 고환종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0011] 표 1을 더욱 자세히 설명한다:
- [0012] EPHA4의 발현은 34개 중 14개의 방광암, 14개 중 8개의 자궁경부암, 25개 중 10개의 담관세포암, 15개 중 5개의 자궁내막증, 8개 중 5개의 미만형 위암, 모든 5개의 자궁암, 모든 14개의 췌장암, 51개 중 20개의 전립선암 및 23개 중 14개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0013] ECT2의 발현은 19개 중 17개의 방광암, 12개 중 5개의 유방암, 모든 14개의 자궁경부암, 모든 13개의 담관세포암, 모든 5개의 CML, 8개 중 7개의 대장암, 16개 중 12개의 식도암, 16개 중 6개의 NSCLC, 10개 중 8개의 림프종, 1개 중 1개의 췌장암, 13개 중 10개의 전립선암, 6개 중 3개의 신장암 및 13개 중 12개의 SCLC 암에서 유의하게 증가되었다.
- [0014] HIG2의 발현은 20개 중 19개의 신장암 및 9개 중 7개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0015] INHBB의 발현은 21개 중 10개의 담관세포암, 모든 12개의 식도암, 13개 중 10개의 NSCLC, 24개 중 22개의 신장암, 14개 중 8개의 SCLC 암 및 49개 중 45개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0016] KIF20A의 발현은 모든 31개의 방광암, 61개 중 38개의 유방암, 11개 중 10개의 담관세포암, 19개 중 7개의 식도암, 22개 중 21개의 NSCLC, 모든 6개의 자궁암, 36개 중 17개의 전립선암, 11개 중 6개의 신장암 및 모든 15개의 SCLC에서 유의하게 증가되었다.
- [0017] KNTC2의 발현은 32개 중 30개의 방광암, 56개 중 47개의 유방암, 모든 10개의 자궁경부암, 22개 중 16개의 담관세포암, 37개 중 17개의 CML, 10개 중 3개의 대장암, 46개 중 11개의 식도암, 19개 중 15개의 NSCLC, 8개 중 7개의 림프종, 24개 중 20개의 골육종, 5개 중 3개의 자궁암, 모든 2개의 췌장암, 37개 중 15개의 전립선암, 19개 중 14개의 신장암, 모든 15개의 SCLC 및 59개 중 40개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0018] TTK의 발현은 모든 27개의 방광암, 30개 중 25개의 유방암, 16개 중 15개의 자궁경부암, 모든 10개의 담관세포암, 7개 중 5개의 CML, 10개 중 6개의 대장암, 44개 중 24개의 식도암, 15개 중 8개의 간암, 모든 12개의 NSCLC, 모든 6개의 림프종, 16개 중 13개의 골육종, 17개 중 12개의 전립선암, 모든 15개의 SCLC 및 33개 중 16개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0019] URLC10의 발현은 모든 29개의 방광암, 16개 중 15개의 자궁경부암, 모든 7개의 담관세포암, 19개 중 7개의 식도암, 모든 3개의 위암, 27개 중 24개의 NSCLC, 19개 중 15개의 골육종, 5개 중 4개의 췌장암, 43개 중 33개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
- [0020] 적어도 부분적으로 본 발명은 상응하는 분자에 특이적으로 세포독성 T 림프구(CTL)를 유도하는 능력을 가지는 상기 유전자의 유전자 산물(CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10)의 특이적인 에피토프 펩티드를 동정하는 것에 기초한다. 하기에 상술한 바와 같이, 건강한 기증자의 말초혈액 단핵구(PBMC)는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10로부터 유래한 HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201 결합 후보 펩티드를 사용하여 자극되었다. 이후, 각 후보 펩티드로 펄스된 HLA-A24 또는 HLA-A2 양성 표적세포에 대하여 특이적으로 세포독성을 나타내는 CTL 클론 및/또는 세포주를 확립하였다. 상기 결과는 이러한 펩티드가 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10을 발현하는 세포에 대하여 강력하고 특이적인 면역반응을 유도할 수 있는 HLA-A24 또는 HLA-A2 구속성 에피토프 펩티드인 것을 증명한다.
- [0021] 따라서 본 발명은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병,

예를 들면 암의 치료 또는 예방 방법을 제공한다. 상기 방법은 본 발명의 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10 폴리펩티드를 필요에 따라 개체에 투여하는 단계를 포함한다. 상기 펩티드들의 투여는 상기 폴리펩티드들의 투여에 의해 유도되는 항종양 면역을 유도하게 된다. 그러므로 본 발명은 개체의 항종양 면역을 유도하는 방법을 제공하며, 본 방법은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10 폴리펩티드를 포함하는, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현에 관련된 질환, 예를 들면 암을 치료 또는 예방하기 위한 약학적 조성물과 마찬가지로, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10 폴리펩티드를 개체로 투여하는 단계를 포함한다. 상기 암은 예를 들어 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0022] 본 발명은 나아가 상기 질병의 수술 후 재발의 예방 방법을 제공한다. 상기에서 기술한 구체적인 목표 및 목적에 따라, 하나 이상의 양태가 일정한 목적에 부합하며, 하나 이상의 다른 양태는 일정한 다른 목적에 부합할 수 있는 것이 당업자에 의해 이해될 것이다. 각각의 목적은 본 발명의 모든 양태 및 모든 사례에서 동등하게 적용되지 않을 것이다. 상기와 같이 본 명세서의 목적은 당업자에 의해 임의의 하나의 양태에 대한 대안으로 볼 수 있을 것이다.

[0023] 첨부된 도면 및 구체예와 관련하여 하기의 상세한 설명을 보면, 본 발명의 목적 및 특징은 보다 완전하게 밝혀진다. 그러나 전술한 본 발명의 요약 및 이하의 상세한 설명은 본 발명의 바람직한 구체예일 뿐, 본 발명 또는 본 발명의 다른 대체의 구체예를 제한하려는 것은 아니다. 특히, 몇 개의 특정 구체예를 참조하여 본 명세서에서 본 발명을 설명하는 한편, 그 설명은 본 발명의 예시이며 본 발명을 한정한다고 해석되지 않는다. 본 발명에 첨부된 청구항에서 기술한 본 발명의 사상과 범위를 벗어나지 않는 한 당업자에 의하여 다양한 변형 및 응용이 가능할 수 있다. 마찬가지로, 본 발명의 다른 목적, 특징, 이익 및 장점이 하기 요약 및 하기에서 기술한 구체예에 명시하였으며, 당업자라면 쉽게 알 수 있을 것이다. 상기 목적, 특징, 이익 및 장점은 첨부된 실시예, 데이터, 도면 및 이로부터 이끌어낼 수 있는 모든 합리적인 추론을 조합하여 단독 또는 같이 본 명세서에 참조로서 통합될 것이다.

[0024] 본 명세서에서 사용된 "하나의(a)", "하나의(an)", 및 "그(the)"라는 용어는 특별히 별도로 명시하지 않는 한 "적어도 1개"라는 의미이다.

[0025] 별도로 정하지 않는 이상, 본 명세서에서 이용한 모든 기술용어 및 과학 용어는 본 발명이 속하는 기술 분야의 당업자에 의해 공통적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다.

[0026] 본 발명은 면역요법에 적용가능한 표적을 발굴하는 것에 근거하고 있다. 특히 강력하고 특이적인 종양 면역 반응을 유도하는 새로운 TAA의 확인으로, 다양한 종류의 암에 있어서의, 펩티드 접종법의 임상적 응용의 발전이 가능하다(Boon T *et al.*, 1996, *J Exp Med.* 183: 725-9; van der Bruggen P *et al.*, 1991, *Science* 254: 1643-7; Brichard V *et al.*, 1993, *J Exp Med.* 178: 489-95; Kawakami Y *et al.*, 1994, *J Exp Med.* 180: 347-52; Shichijo S *et al.*, 1998, *J Exp Med.* 187: 277-88; Chen YT *et al.*, 1997, *Proc.Natl.Acad. Sci.USA*, 94: 1914-8; Harris CC, 1996, *J Natl Cancer Inst* 88: 1442-55; Butterfield LH *et al.*, 1999, *Cancer Res.* 59: 3134-42; Vissers JL *et al.*, 1999, *Cancer Res.* 59: 5554-9; van der Burg SH *et al.*, 1996, *j. Immunol.* 156: 3308-14; Tanaka F *et al.*, 1997, *Cancer Res.* 57: 4465-8; Fujie T *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 80: 169-72; Kikuchi M *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 81: 459-66; Oiso M *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 81: 387-94). 왜냐하면 TAA는 종종 면역원성이 없고, 알맞은 표적의 발견은 매우 중요한 이슈이기 때문이다.

[0027] 전술한 바와 같이,

[0028] CDH3(GenBank 접근 번호: NM_001793; 서열번호: 1, 2),

[0029] EPHA4(GenBank 접근 번호: L36645; 서열번호: 3, 4),

[0030] ECT2(GenBank 접근 번호: AY376439; 서열번호: 5, 6),

[0031] HIG2(GenBank 접근 번호: NM_013332; 서열번호: 7, 8)

[0032] INHBB(GenBank 접근 번호: NM_002193; 서열번호: 9, 10),

- [0033] KIF20A(GenBank 접근 번호: NM_005733; 서열번호: 11, 12),
- [0034] KNTC2(GenBank 접근 번호: AF017790; 서열번호: 13, 14),
- [0035] TTK(GenBank 접근 번호: NM_003318; 서열번호: 15, 16) 및
- [0036] URLC10(GenBank 접근 번호: NM_017527; 서열번호: 17, 18)이 다양한 암에서 과발현되는 것으로 cDNA 마이크로 어레이 기술을 이용하여 이미 확인된 바 있다.
- [0037] 본 발명에서, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10로부터 유래한 펩티드는 일본 인 및 백인 집단에서 공통적으로 발견되는 HLA 대립유전자인 HLA-A24 및 HLA-A2에 의해서 제한되는 TAA 에피토프인 것으로 나타난다. 특히, HLA-A24 또는 HLA-A2에 결합하는 친화성을 이용하여 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10로부터 유래한 HLA-A24 또는 HLA-A2 결합 펩티드 후보를 확인하였다. 상기 펩티드가 로딩된 수상돌기 세포(DC)로 T 세포에 *in vitro* 자극을 준 다음, 하기 펩티드들을 사용하여 CTL을 성공적으로 확립하였다.
- [0038] CDH3-A24-9-513(서열번호 19),
- [0039] CDH3-A24-9-406(서열번호 22),
- [0040] CDH3-A24-10-807(서열번호 30),
- [0041] CDH3-A24-10-332(서열번호 34),
- [0042] CDH3-A24-10-655(서열번호 344),
- [0043] CDH3-A24-10-470(서열번호 358),
- [0044] EPHA4-A24-9-453(서열번호 41),
- [0045] EPHA4-A24-9-5(서열번호 44),
- [0046] EPHA4-A24-9-869(서열번호 46),
- [0047] EPHA4-A24-9-420(서열번호 48),
- [0048] EPHA4-A24-10-24(서열번호 78),
- [0049] EPHA4-A02-9-501(서열번호 376),
- [0050] EPHA4-A02-9-165(서열번호 379),
- [0051] ECT2-A24-9-515(서열번호 80),
- [0052] ECT2-A24-10-40(서열번호 100),
- [0053] ECT2-A24-10-101(서열번호 101),
- [0054] HIG2-A24-9-19(서열번호 110),
- [0055] HIG2-A24-9-22(서열번호 111),
- [0056] HIG2-A24-9-8(서열번호 387),
- [0057] HIG2-A24-10-7(서열번호 112),
- [0058] HIG2-A24-10-18(서열번호 394),
- [0059] HIG2-A02-9-8(서열번호 114),
- [0060] HIG2-A02-9-15(서열번호 116),
- [0061] HIG2-A02-9-4(서열번호 117),
- [0062] HIG2-A02-10-8(서열번호 121),
- [0063] INHBB-A24-9-180(서열번호 395),

- [0064] INHBB-A24-10-180(서열번호 133),
- [0065] INHBB-A24-10-305(서열번호 135),
- [0066] INHBB-A24-10-7(서열번호 137),
- [0067] INHBB-A24-10-212(서열번호 426),
- [0068] KIF20A-A24-9-305(서열번호 174),
- [0069] KIF20A-A24-9-383(서열번호 178),
- [0070] KIF20A-A24-10-304(서열번호 186),
- [0071] KIF20A-A24-10-66(서열번호 194),
- [0072] KNTC2-A24-9-309(서열번호 196),
- [0073] KNTC2-A24-9-124(서열번호 202),
- [0074] KNTC2-A24-9-154(서열번호 210),
- [0075] KNTC2-A24-9-150(서열번호 213),
- [0076] KNTC2-A24-10-452(서열번호 214),
- [0077] KNTC2-A24-10-227(서열번호 217),
- [0078] KNTC2-A24-10-273(서열번호 223),
- [0079] TTK-A02-9-462(서열번호 227),
- [0080] TTK-A02-9-547(서열번호 228),
- [0081] TTK-A02-9-719(서열번호 233),
- [0082] TTK-A02-10-462(서열번호 254),
- [0083] URLC-A02-9-206(서열번호 271),
- [0084] URLC-A02-9-212(서열번호 272) 및
- [0085] URLC-A02-10-211(서열번호 288).
- [0086] 상기 펩티드는 HLA-A24 또는 HLA-A2에 의하여 제한되는 각 TAA의 에피토프 펩티드이다. 상기 항원이 거의 대부분의 암에서 과발현되고 종양세포 증식에 관여하고 있는 바, 상기 항원은 암에 대한 면역요법의 표적으로 유용하다. 예를 들어 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다.
- [0087] 따라서 본 발명은 개체 내 DH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질환, 예를 들면 암을 치료 또는 예방하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대략 40개 아미노산 이하, 바람직하게는 20개 아미노산 이하, 더욱 바람직하게는 15개 아미노산 이하의 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 아미노산 서열을 포함하는 면역원성 펩티드를 개체에 투여하는 단계를 포함한다.
- [0088] 택일적으로, 상기 면역원성 펩티드는 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288에 기재된 아미노산 서열을 포함할 수 있으며, 이때 결과적으로 생기는 변형된 펩티드가 면역원성 활성화(예를 들면 암과 같이 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포에서 특이적으로 CTL을 유도하는 능력)을 유지하는 한 1, 2 또는 몇 개(예를 들어 5개까지)의 아미노산이 치환, 결실 또는 부가될 수 있다.
- [0089] 치환, 결실, 또는 부가되는 잔기의 수는 일반적으로 5개 미만의 아미노산, 바람직하게는 4개 미만의 아미노산,

보다 바람직하게는 3개 미만의 아미노산, 한층 더 바람직하게는 1개 또는 2개 아미노산이다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되는 것은 아니다. 나아가 본 발명은 전술한 질병의 수술 후 재발을 예방하는 방법을 제공한다.

[0090] 변이체 펩티드(예를 들면, 원래 아미노산 서열에서 한 개, 두 개 또는 몇 개 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 부가되어 변형된 아미노산 서열을 가지는 펩티드)는 본래의 생물학적 활성을 유지하는 것으로 알려져 있다(Mark DF *et al.*, 1984, *Proc Natl Acad Sci USA* 81: 5662-6; Zoller MJ 및 Smith M, 1982, *Nucleic Acid Res* 10:6487-500; Dalbadie-McFarland G *et al.*, 1982, *Proc Natl Acad Sci USA* 79: 6409-13). 본 발명에 있어서, 아미노산의 변형은 결과적으로 원래 아미노산 측쇄의 본래의 성질을 유지하는 것이 바람직하다(공지의 보존적 아미노산 치환 과정). 아미노산 측쇄의 성질의 예는, 소수성 아미노산(A, I, L, M, F, P, W, Y, V), 친수성 아미노산(R, D, N, C, E, Q, G, H, K, S, T), 및 하기의 작용기 또는 특징을 공통으로 가지는 측쇄를 가지는 것을 포함한다: 지방족 측쇄(G, A, V, L, I, P); 수산기를 포함하는 측쇄(S, T, Y); 황 원자를 포함하는 측쇄(C, M); 카르복실산 및 아마이드를 포함하는 측쇄(D, N, E, Q); 염기를 포함하는 측쇄(R, K, H); 및 방향족을 포함하는 측쇄(H, F, Y, W). 괄호 안에 삽입된 문자는 아미노산의 단문자 코드를 나타내는 것에 유의하라.

[0091] 바람직한 구체예에서, 상기 면역원성 펩티드는 노나펩티드(9-머) 또는 데카펩티드(10-머)이다.

[0092] 본 발명은 나아가 암과 같은 개체 내의 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병의 종양 면역을 유도하는 방법을 제공하고, 상기 방법은 본 발명의 면역원성 펩티드, 즉, 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 아미노산 서열을 가지는 펩티드 또는 이들의 변이체[예를 들면, 한 개, 두 개 또는 몇 개(예를 들면, 5개 까지)의 아미노산 잔기가 치환, 결실 또는 부가된 것을 포함]를 필요에 따라 개체에 투여하는 단계를 포함한다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다.

[0093] 본 발명에 있어서, 상기 개체는 포유류인 것이 바람직하다. 전형적인 포유류는 예를 들면 인간, 비인간 영장류, 마우스, 래트, 개, 고양이, 말 또는 소를 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0094] 본 발명에 있어서, 상기 펩티드는 개체에 *in vivo* 또는 *ex vivo* 프로토콜을 통해 투여될 수 있다. 더욱이, 본 발명은 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288(및 이들의 변이체)의 아미노산 서열을 포함하는 펩티드로부터 선별되는 노나펩티드 또는 데카펩티드를 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 치료 또는 예방용 면역원성 조성물을 제조하기 위해 사용하는 용도를 제공한다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0095] 상동성 분석을 통해 하기 펩티드가 어떠한 공지의 인간 유전자 산물로부터 유래된 펩티드와 유의한 상동성을 가지지 않는 것을 확인하였다.

[0096] CDH3-A24-9-513(서열번호 19),

[0097] CDH3-A24-9-406(서열번호 22),

[0098] CDH3-A24-10-807(서열번호 30),

[0099] CDH3-A24-10-332(서열번호 34),

[0100] CDH3-A24-10-655(서열번호 344),

[0101] CDH3-A24-10-470(서열번호 358),

[0102] EPHA4-A24-9-453(서열번호 41),

[0103] EPHA4-A24-9-5(서열번호 44),

[0104]	EPHA4-A24-9-869(서열번호 46),
[0105]	EPHA4-A24-9-420(서열번호 48),
[0106]	EPHA4-A24-10-24(서열번호 78),
[0107]	EPHA4-A02-9-501(서열번호 376),
[0108]	EPHA4-A02-9-165(서열번호 379),
[0109]	ECT2-A24-9-515(서열번호 80),
[0110]	ECT2-A24-10-40(서열번호 100),
[0111]	ECT2-A24-10-101(서열번호 101),
[0112]	HIG2-A24-9-19(서열번호 110),
[0113]	HIG2-A24-9-22(서열번호 111),
[0114]	HIG2-A24-9-8(서열번호 387),
[0115]	HIG2-A24-10-7(서열번호 112),
[0116]	HIG2-A24-10-18(서열번호 394),
[0117]	HIG2-A02-9-8(서열번호 114),
[0118]	HIG2-A02-9-15(서열번호 116),
[0119]	HIG2-A02-9-4(서열번호 117),
[0120]	HIG2-A02-10-8(서열번호 121),
[0121]	INHBB-A24-9-180(서열번호 395),
[0122]	INHBB-A24-10-180(서열번호 133),
[0123]	INHBB-A24-10-305(서열번호 135),
[0124]	INHBB-A24-10-7(서열번호 137),
[0125]	INHBB-A24-10-212(서열번호 426),
[0126]	KIF20A-A24-9-305(서열번호 174),
[0127]	KIF20A-A24-9-383(서열번호 178),
[0128]	KIF20A-A24-10-304(서열번호 186),
[0129]	KIF20A-A24-10-66(서열번호 194),
[0130]	KNTC2-A24-9-309(서열번호 196),
[0131]	KNTC2-A24-9-124(서열번호 202),
[0132]	KNTC2-A24-9-154(서열번호 210),
[0133]	KNTC2-A24-9-150(서열번호 213),
[0134]	KNTC2-A24-10-452(서열번호 214),
[0135]	KNTC2-A24-10-227(서열번호 217),
[0136]	KNTC2-A24-10-273(서열번호 223),
[0137]	TTK-A02-9-462(서열번호 227),
[0138]	TTK-A02-9-547(서열번호 228),
[0139]	TTK-A02-9-719(서열번호 233),

- [0140] TTK-A02-10-462(서열번호 254),
- [0141] URLC-A02-9-206(서열번호 271),
- [0142] URLC-A02-9-212(서열번호 272) 및
- [0143] URLC-A02-10-211(서열번호 288).
- [0144] 따라서 상기 분자에 대한 면역요법에서 미지의 또는 바람직하지 않은 면역 반응의 가능성은 상당히 감소되었다.
- [0145] 본 명세서에 기재된 데이터는 HLA 항원에 있어서, A-24형 또는 A-2형 항원(일본인에게서 높게 발현되는 것으로 알려져 있음)을 사용하는 것이 효과적인 결과를 얻기에 유리하다고 나타낸다. A-2402 및 A0201과 같은 서브타입의 사용이 더욱 바람직하다. 전형적으로, 임상 시험에서 치료가 필요한 환자의 HLA 항원의 형태를 미리 조사하여 환자 항원에 대하여 높은 결합 친화도를 가지거나, 항원 제시에 의하여 세포독성 T 세포(CTL) 유도능(inducibility)을 갖는 적절한 펩티드를 선별할 수 있다. 또한, 높은 결합 친화도 및 CTL 유도능을 가지는 펩티드를 얻기 위하여 자연적으로 존재하는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10의 부분 펩티드의 아미노산 서열을 기반으로 하여 하나, 두 개 또는 몇 개(예를 들면, 5개 까지)의 아미노산이 치환, 결실 또는 부가될 수 있다. 본 명세서에서 용어 “몇 개의”는 5개 이하, 더욱 바람직하게는 3 이하를 의미한다. 더욱이, 자연에 존재하는 펩티드에 추가로 HLA 항원에 결합함으로써 제시되는 펩티드들의 서열의 규칙성이 이미 알려져 있기 때문에(Kubo RT *et al.*, 1994, *J. Immunol.*, 152, 3913-24; Rammensee HG *et al.*, 1995, *Immunogenetics*, 41: 178-228; Kondo A, *et al.*, 1995, *J. Immunol.* 155: 4307-12), 본 발명의 면역원성 펩티드들을 상기 규칙성에 기반을 두어 변형할 수 있다. 예를 들어, N-말단의 두 번째 아미노산이 페닐알라닌, 티로신, 메티오닌, 또는 트립토판으로 치환된 높은 HLA-24 결합 친화도를 가지는 펩티드를 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 이와 유사하게, C-말단 아미노산이 페닐알라닌, 루신, 이소루신, 트립토판, 또는 메티오닌으로 치환된 펩티드를 사용하는 것도 바람직할 수 있다. 한편, N-말단의 두 번째 아미노산이 루신 또는 메티오닌으로 치환된 높은 HLA-A2 결합 친화도를 가지는 펩티드 및, C-말단 아미노산이 발린 또는 루신으로 치환된 펩티드를 사용하는 것이 바람직할 수 있다. 상기 치환은 말단 아미노산뿐만 아니라 펩티드의 잠재적 TCR 인식 위치에서도 일어날 수 있다. 몇몇의 연구에서 펩티드의 아미노산 치환물이(예를 들어 CAP1, p53⁽²⁶⁴⁻²⁷²⁾, Her-2/neu⁽³⁶⁹⁻³⁷⁷⁾ 또는 gp100⁽²⁰⁹⁻²¹⁷⁾ 등) 원래의 것과 유사하거나, 더 우수할 수 있음이 증명되었다(Zaremba *et al.*, *Cancer Res.* 57, 4570-4577, 1997; t. k. Hoffmann *et al.*, *J Immunol.* 2002, 168(3): 1338-47; s. o. Dionne *et al.*, *cancer Immunol immunother.* 2003, 52: 199-206 및 s. o. Dionne *et al.*, *cancer Immunology, Immunotherapy*, 2004, 53, 307-314). 더욱이, 하나 또는 두 개 아미노산을 펩티드의 N-말단 및/또는 C-말단에 부가하는 것이 가능할 수 있다.
- [0146] 그러나 상기 펩티드 서열이 다른 기능을 가지는 내인성 또는 외인성 단백질의 아미노산 서열의 일부와 동일할 경우, 자가 면역 장애 또는 특정 물질에 대한 알레르기 증상과 같은 부작용이 유발될 수 있다. 그러므로 공지된 단백질의 아미노산 서열과 일치하는 면역원성 서열은 피하는 것이 바람직하다. 이러한 경우는 이용 가능한 데이터베이스를 이용하여 상동성 검색을 수행함으로써 피할 수 있다. 하나, 두 개 또는 몇 개의 아미노산이 다른 펩티드가 자연에 존재하지 않는 것이 상동성 검색으로 확인될 경우, 예를 들어, HLA 항원에 대한 결합 친화도가 증가된 및/또는 CTL 유도능이 증가된 상기 아미노산 서열의 변형에 의한 위험을 피할 수 있다.
- [0147] 전술한 바와 같이 HLA 항원에 대한 높은 결합 친화도를 가지는 펩티드가 암 백신으로 상당히 효과적인 것으로 기대되지만, 높은 결합 친화도의 존재를 지표로 하여 선별된 후보 펩티드가 실제로 CTL 유도능이 있는지 여부는 확인할 필요가 있다. CTL 유도능은 인간 MHC 항원을 갖는 항원 제시 세포(예를 들어, B 림프구, 대식세포 및 수상돌기 세포), 또는 보다 구체적으로 인간 말초혈액 단핵구 유래의 수상돌기 세포를 펩티드로 자극하여 유도한 후, CD8 양성 세포를 혼합한 다음, 표적 세포에 대한 세포독성 활성을 측정함으로써 일반적으로 확인할 수 있다. 반응 시스템으로서 사람 HLA 항원을 발현시키도록 제작된 형질전환 동물(BenMohamed L *et al.*, 2000, *Hum. Immunol.*; 61(8): 764-79 Related Articles, Books, Linkout)이 이용될 수 있다. 예를 들어, 상기 표적 세포는 ⁵¹Cr 등으로 방사선 표지될 수 있으며, 세포독성 활성은 상기 표적세포에서 방출된 방사능으로부터 계산될 수 있다. 택일적으로, 고정화된(immobilized) 펩티드를 갖는 항원 제시 세포의 존재 하에서 CTL에 의해 생성 및 방출된 IFN-감마를 측정함으로써, 및 항 IFN-감마 단일클론 항체를 사용하여 배지 내 저해 영역(inhibition zone)을 가시화함으로써 측정될 수 있다.
- [0148] 전술한 바와 같이 펩티드의 CTL 유도능을 조사한 결과, HLA 항원에 대하여 높은 결합 능력을 갖는 펩티드가 반

드시 높은 유도능을 갖는 것은 아니라는 것이 확인되었다. 그러나 하기와 같은 펩티드의 아미노산 서열로 기재되는 펩티드로 구성된 군으로부터 선택되는 노나펩티드 또는 데카펩티드는 더욱 높은 CTL 유도능을 보였다.

- [0149] CDH3-A24-9-513(서열번호 19),
- [0150] CDH3-A24-9-406(서열번호 22),
- [0151] CDH3-A24-10-807(서열번호 30),
- [0152] CDH3-A24-10-332(서열번호 34),
- [0153] CDH3-A24-10-655(서열번호 344),
- [0154] CDH3-A24-10-470(서열번호 358),
- [0155] EPHA4-A24-9-453(서열번호 41),
- [0156] EPHA4-A24-9-5(서열번호 44),
- [0157] EPHA4-A24-9-869(서열번호 46),
- [0158] EPHA4-A24-9-420(서열번호 48),
- [0159] EPHA4-A24-10-24(서열번호 78),
- [0160] EPHA4-A02-9-501(서열번호 376),
- [0161] EPHA4-A02-9-165(서열번호 379),
- [0162] ECT2-A24-9-515(서열번호 80),
- [0163] ECT2-A24-10-40(서열번호 100),
- [0164] ECT2-A24-10-101(서열번호 101),
- [0165] HIG2-A24-9-19(서열번호 110),
- [0166] HIG2-A24-9-22(서열번호 111),
- [0167] HIG2-A24-9-8(서열번호 387),
- [0168] HIG2-A24-10-7(서열번호 112),
- [0169] HIG2-A24-10-18(서열번호 394),
- [0170] HIG2-A02-9-8(서열번호 114),
- [0171] HIG2-A02-9-15(서열번호 116),
- [0172] HIG2-A02-9-4(서열번호 117),
- [0173] HIG2-A02-10-8(서열번호 121),
- [0174] INHBB-A24-9-180(서열번호 395),
- [0175] INHBB-A24-10-180(서열번호 133),
- [0176] INHBB-A24-10-305(서열번호 135),
- [0177] INHBB-A24-10-7(서열번호 137),
- [0178] INHBB-A24-10-212(서열번호 426),
- [0179] KIF20A-A24-9-305(서열번호 174),
- [0180] KIF20A-A24-9-383(서열번호 178),
- [0181] KIF20A-A24-10-304(서열번호 186),
- [0182] KIF20A-A24-10-66(서열번호 194),

- [0183] KNTC2-A24-9-309(서열번호 196),
- [0184] KNTC2-A24-9-124(서열번호 202),
- [0185] KNTC2-A24-9-154(서열번호 210),
- [0186] KNTC2-A24-9-150(서열번호 213),
- [0187] KNTC2-A24-10-452(서열번호 214),
- [0188] KNTC2-A24-10-227(서열번호 217),
- [0189] KNTC2-A24-10-273(서열번호 223),
- [0190] TTK-A02-9-462(서열번호 227),
- [0191] TTK-A02-9-547(서열번호 228),
- [0192] TTK-A02-9-719(서열번호 233),
- [0193] TTK-A02-10-462(서열번호 254),
- [0194] URLC-A02-9-206(서열번호 271),
- [0195] URLC-A02-9-212(서열번호 272) 및
- [0196] URLC-A02-10-211(서열번호 288).
- [0197] 전술한 바와 같이, 본 발명은 세포독성 T 세포 유도능을 가지는 펩티드, 즉, 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 아미노산 서열을 가지는 펩티드 또는 이들의 변이체(예를 들면, 상기에서 1, 2 또는 몇 개의 아미노산이 치환, 결실 또는 부가된 변이체)를 제공한다.
- [0198] 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288로 표시된 9 또는 10개 아미노산으로 구성된 아미노산 서열 또는 이들의 변이체가 다른 관련된 내인성 단백질의 아미노산 서열과 일치하지 않는 것이 바람직하다.
- [0199] 특히, N-말단의 두 번째 아미노산을 루신 또는 메티오닌으로 아미노산 치환, C-말단 아미노산을 발린 또는 루신으로 아미노산 치환, 및 N-말단 및/또는 C-말단에 한 개 내지 두 개 아미노산 부가가 변이체의 바람직한 예이다.
- [0200] 당업자는 아미노산의 치환 및 부가에 추가로, 펩티드들의 면역학적 활성 단편이 본 발명의 방법에서 이용될 수 있다는 것을 알 수 있을 것이다. 활성 단편을 결정하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있다. 상기 변형된 펩티드로 자극함으로써 얻어진 CTL 클론은 원래의 펩티드를 인지할 수 있고 원래의 펩티드를 발현하는 세포에 장애를 줄 수 있다.
- [0201] 본 발명의 펩티드는 공지의 기술을 이용하여 제작될 수 있다. 예를 들어, 상기 펩티드는 재조합 DNA 기술 또는 화학 합성을 이용하여 합성에 의해 제조될 수 있다. 본 발명의 펩티드는 개별적으로 또는 두 개 이상의 펩티드로 구성된 보다 긴 폴리펩티드로 합성될 수 있다. 본 발명의 펩티드는 바람직하게는 분리되고 즉, 자연적으로 존재하는 다른 숙주세포의 단백질 및 이들의 단편을 실질적으로 포함하지 않는다.
- [0202] 본 발명의 펩티드는 그 변형이 본 명세서에서 기재된 것과 같은 상기 펩티드의 생물학적 활성, 즉, HLA 항원에 결합하는 능력 및 CTL을 유도하는 능력을 소실하지 않는 한 글리코실화, 측쇄 산화, 또는 인산화와 같은 변형을 포함할 수 있다. 다른 변형은 상기 펩티드의 혈청 내 반감기를 증가시킬 수 있는 D-아미노산 또는 다른 아미노산 미메틱스의 도입을 포함한다.
- [0203] 또한, 본 발명은 하기 단계를 포함하는 1, 2 또는 몇 개의 아미노산이 치환된 펩티드의 스크리닝 방법을 포함할 수 있고, 상기 펩티드는 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217 및 223으로 구성된 군으로부터 선별된 아미노산 서열을 포함한다:

- [0204] (a) 1, 2 또는 몇 개의 아미노산이 치환된 펩티드의 전체 서열에 대해, 유의한 서열 상동성이 없는 것을 확인하는 단계;
- [0205] (b) 후보의 치환 펩티드의 CTL 유도능을 측정하는 단계; 및,
- [0206] (c) CTL 유도능이 원래의 펩티드와 같거나 더 높은 펩티드를 선별하는 단계.
- [0207] 예를 들어, 바람직한 구체예에서, 본 발명은 적어도 하나의 종양-관련 항원을 발현하는 세포에 대한 CTL을 유도하는 능력을 가지는 펩티드의 식별 방법을 제공하고, 상기 종양-관련 항원은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10으로 구성된 군으로부터 선별되는 항원이며, 상기 방법은 하기 단계를 포함한다:
- [0208] (i) 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217 또는 223로 구성된 군으로부터 선별되는 원래 아미노산 서열에서 1, 2 또는 몇 개의 아미노산 잔기가 치환, 결실, 또는 부가에 의해 변형된 아미노산 서열로 구성된 적어도 하나의 후보 서열을 제공 또는 생성하는 단계;
- [0209] (ii) 상기 종양-관련 항원이 아닌 어떠한 공지의 인간 유전자 산물로부터 유래된 펩티드와 실제로 유의한 상동성을 가지지 않는 후보 서열을 선별하는 단계;
- [0210] (iii) 상기 단계 (ii)에서 선별된 후보 서열로 구성되는 펩티드를 항원 제시 세포와 접촉시키는 단계;
- [0211] (iv) 상기 펩티드가 T-세포를 자극하는 능력을 판단하기 위하여 상기 단계 (iii)의 항원 제시 세포와 T-세포를 접촉시키는 단계; 및,
- [0212] (v) 원래 아미노산 서열로 구성되는 펩티드와 CTL 유도능이 비슷하거나 더 높은 펩티드를 식별하는 단계.
- [0213] 바람직하게는, 상기 아미노산은 아미노산 측쇄의 성질이 보존되는 다른 아미노산으로 치환될 수 있다(보존적 아미노산 치환으로 알려진 공지의 방법). 아미노산 측쇄의 성질의 예로는 소수성 아미노산(A, I, L, M, F, P, W, Y, V), 친수성 아미노산(R, D, N, C, E, Q, G, H, K, S, T), 및 하기의 작용기 또는 특징을 공통적으로 가지는 측쇄를 가지는 것을 포함한다: 지방족 측쇄(G, A, V, L, I, P); 수산기를 포함하는 측쇄(S, T, Y); 황 원자를 포함하는 측쇄(C, M); 카르복실산 및 아마이드를 포함하는 측쇄(D, N, E, Q); 염기를 포함하는 측쇄(R, K, H); 및 방향족을 포함하는 측쇄(H, F, Y, W). 여기서, 괄호 안에 삽입된 문자는 아미노산의 단문자 코드를 나타내는 것에 유의하라. 본 발명에 있어서, 실제로 유의한 상동성은 예를 들어, 공지의 인간 유전자 산물과 비교하여 90% 이상, 바람직하게는 95% 이상, 더욱 바람직하게는 99% 이상 또는 100% 동일성이다.
- [0214] 본 발명의 펩티드는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질환, 예를 들면 암에 대한 백신으로 예를 들면, *in vivo*에서 CTL을 유도할 수 있는 백신으로 사용하기 위하여, 본 발명의 펩티드를 두 개 이상 포함하는 조성물로 제공될 수 있다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 상기 펩티드는 각테일 중에 포함되거나 표준 기술을 이용하여 서로 결합될 수 있다. 예를 들어, 상기 펩티드는 단일 폴리펩티드 서열로 발현될 수 있다. 상기 조성물의 펩티드는 같거나 다를 수 있다.
- [0215] 본 발명의 펩티드를 투여함으로써, 상기 펩티드는 항원 제시 세포의 HLA 항원에 고밀도로 제시되고, 결과적으로 제시된 펩티드 및 HLA 항원 사이에 형성된 복합체에 특이적으로 반응하는 CTL을 유도한다. 택일적으로, 개체로부터 유래한 수상돌기 세포를 제거함으로써 수득한, 본 발명의 펩티드를 그 세포 표면에 고정화하고 있는 항원 제시 세포는 본 발명의 펩티드에 의해 자극될 수 있다. 각 개체에 상기 세포들을 재투여 함으로써 CTL을 유도하고, 그 결과 표적 세포에 대한 공격성을 증가시킬 수 있다.
- [0216] 보다 구체적으로, 본 발명은 본 발명의 하나 이상의 펩티드 또는 상기 펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 증식 및 전이의 치료 및/또는 예방을 위한 약제를 제공한다. 본 발명의 펩티드 또는 폴리뉴클레오티드는 예를 들면, 암과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10과 관련된 질병의 치료에 특히 유용하다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.
- [0217] 본 발명의 펩티드는 종래의 제조 방법에 의해 제조된 약학적 조성물로 개체에 직접 투여할 수 있다. 그러한 경

우, 본 발명의 펩티드 외에 추가로 약제에 통상적으로 이용되는 담체, 부형제 등을 특별한 제한 없이 포함할 수 있다. 본 발명의 면역원성 조성물은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 치료 및 예방을 위한 용도로 사용될 수 있다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0218] 유효성분으로 본 발명의 펩티드를 하나 이상 포함하는, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 치료 및/또는 예방용 면역원성 조성물은 세포 면역이 효과적으로 확립되도록 아쥘반트(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 혹은, 상기 조성물은 항암제와 같은 다른 유효 성분과 함께 투여될 수 있다.

[0219] 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 적절한 제형은 과립(granule)을 포함한다. 적절한 아쥘반트는 문헌에 기재되어 있다 (Johnson AG, 1994, *Clin. Microbiol. Rev.* 7: 277-89).

[0220] 아쥘반트의 예로는, 인산 알루미늄, 수산화알루미늄, 및 백반(alum)을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다. 더욱이, 리포솜 제제 약물이 수 마이크로미터(few-micrometer) 직경 비드(beads)에 결합할 수 있는 과립 제제, 및 지질이 펩티드에 결합하고 있는 제제가 편의적으로 이용될 수 있다. 투여 방법은 경구투여, 피내 주사, 피하 주사, 정맥 내 주사 등이 될 수 있으며, 전신 투여 또는 표적 종양 부근에의 국소 투여를 포함할 수 있다.

[0221] 본 발명의 펩티드의 용량은 치료해야 할 질병, 환자의 연령, 체중, 투여 방법 등에 따라 적절히 조절할 수 있다. 용량은 보통 0.001 mg 내지 1000 mg, 바람직하게는 0.01 mg 내지 100 mg, 더욱 바람직하게는 0.1 mg 내지 10 mg이며, 수일 내지 수개월에 1회씩 투여되는 것이 바람직하지만, 당업자라면 적절한 용량 및 투여 방법을 당업계의 통상적인 기술 범의 내에서 이러한 파라미터의 선별 및 최적화를 용이하게 선택할 수 있을 것이다.

[0222] 본 발명은 나아가 본 발명의 펩티드 및 HLA 항원 사이에 형성된 복합체를 그 표면에 제시하는 엑소솜(exosome)으로 불리는 세포내 소포(intracellular vesicles)를 제공한다. 엑소솜은 예를 들어, 일본어로 번역되어 국제 공개된 국제 공개 특허 제 11-510507호 및 제 2000-512161호의 공보에 상세하게 기재된 방법을 이용하여 제조할 수 있으며, 치료 및/또는 예방의 표적인 개체로부터 얻은 항원 제시 세포를 사용하여 제조되는 것이 바람직하다. 본 발명의 엑소솜은 본 발명의 펩티드와 유사하게 암 백신으로서 적용할 수 있다.

[0223] 상기에서 사용한 HLA 항원의 형태는 치료 및/또는 예방을 필요로 하는 개체의 형태와 반드시 일치해야 한다. 예를 들어, 일본인 집단에서는 HLA-A24 또는 HLA-A2, 바람직하게는 HLA-A2402 또는 HLA-A0201이 적절하다.

[0224] 몇몇 구체예에서, 본 발명의 백신 조성물은 세포 독성 T 임파구를 최초로 자극하는 성분을 포함한다. 지질은 바이러스 항원에 대하여 *in vivo*로 CTL을 자극하는 능력이 있는 제제로 확인되었다. 예를 들어, 팔미틴산(palmitic acid) 잔기는 리신 잔기의 엡실론-및 알파-아미노(epsilon-and alpha-amino) 그룹에 부착하여 본 발명의 면역원성 펩티드에 결합될 수 있다. 지질이 부가된 펩티드는 마이셀(micelle) 또는 입자(particle) 내에 넣은 후 직접 투여하거나, 리포솜에 주입시키거나, 아쥘반트에 용해시켜 투여할 수 있다. CTL 반응에서 지질 최초 자극의 또 다른 예로는 트리팔미토일-에스-글리세릴시스테인일세린-세린(tripalmitoyl-S-glycerylcysteinylserine; P3CSS)과 같은 대장균 지질단백질이 적절한 펩티드에 공유결합으로 부착하는 결합하는 경우, CTL을 자극하는데 이용될 수 있다(Deres K *et al.*, 1989, *Nature* 342: 561-4).

[0225] 상기 본 발명의 면역원성 조성물은 본 명세서에 기재된 하나 이상의 면역원성 펩티드를 코딩하는 핵산을 추가로 포함할 수 있다. 예를 들면, Wolff JA *et al.*, 1990, *Science* 247: 1465-8; 미국특허 제5,580,859호; 미국특허 제5,589,466호; 미국특허 제5,804,566호; 미국특허 제5,739,118호; 미국특허 제5,736,524호; 미국특허 제5,679,647호; 및 국제특허 제98/04720호 문헌을 참조한다. DNA-기반 전달 기술의 예로는 “노출된 DNA(naked DNA)”, 촉진된(facilitated)(부피비카인(bupivacaine), 폴리머(polymer), 펩티드-중개) 전달, 양이온 지질 복합체 및 입자-매개("유전자 총(gene gun)") 또는 압력-중개 전달이 있다(미국 특허 번호 제5,922,687호 참조)

[0226] 또한 본 발명의 면역원성 펩티드는 바이러스 벡터 또는 박테리아 벡터에 의하여 발현될 수 있다. 적절한 발현 벡터의 예는 백신시아(vaccinia) 또는 계두(fowlpox)와 같은, 약화된 바이러스 숙주를 포함한다. 이러한 접근은 예를 들어, 펩티드를 코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 발현시킬 수 있는 벡터로서, 백신시아 바이러스의 용도를 포함한다. 숙주에 도입함에 따라 재조합 백신시아 바이러스는 면역원성 펩티드를 발현시킴으로써 면역 반응을 유도한다. 면역화 프로토콜에 있어서 유용한 백신시아 벡터 및 방법은 예를 들면, 미국 특허 제 4,722,848

호에 기재되어 있다. 그 밖에 적합한 또 다른 벡터는 BCG(Bacille Calmette Guerin)이다. BCG 벡터는 Stover CK, *et al.*, 1991, *Nature* 351:456-60에 기재되어 있다. 치료적 투여 또는 면역화에 유용한 광범위의 다양한 다른 벡터, 예를 들면, 아테노 및 아테노-연관 바이러스 벡터, 레트로 바이러스 벡터, 살모넬라 타이피 (*Salmonella typhi*) 벡터, 해독화 탄저 독소 벡터(detoxified anthrax toxin vector) 등이, 당해 기술 분야에 있어 공지이다. 예컨대 Shata MT, *et al.*, 2000, *Moi. Med. Today* 6: 66-71; Shedlock DJ and Weiner DB., 2000, *J. Leukoc. Biol.* 68: 793-806; 및 Hipp JD, *et al.*, 2000, *in vivo* 14: 571-85를 참조한다.

[0227] 본 발명은 또한 본 발명의 하나 이상의 펩티드를 사용하여 항원 제시 세포를 유도하는 방법을 제공한다. 상기 항원 제시 세포는 말초혈액 단핵구로부터 수상 돌기 세포를 유도하고, 이들을 *in vitro*, *ex vivo* 또는 *in vivo* 에서 본 발명의 하나 이상의 펩티드와 접촉(자극)시킴으로써 유도할 수 있다. 본 발명의 펩티드가 개체에 투여 되었을 때, 본 발명의 펩티드가 고정된 항원 제시 세포가 개체의 체내에서 유도된다. 택일적으로, 본 발명의 펩티드가 항원 제시 세포에 고정된 다음, 상기 세포는 백신으로서 개체로 투여될 수 있다. 예를 들어, 상기 *ex vivo* 투여는 하기 단계를 포함할 수 있다:

[0228] a: 개체로부터 항원 제시 세포를 수집하는 단계, 및

[0229] b: 본 발명의 펩티드와 단계 a의 항원 제시 세포를 접촉시키는 단계.

[0230] 또는, 본 발명에 따라 항원 제시 세포를 유도하는 약학적 조성물을 제조하기 위한 본 발명의 펩티드의 용도를 제공한다. 나아가, 본 발명은 항원 제시 세포를 유도하기 위한 본 발명의 펩티드를 추가로 제공한다. 상기 단계 b에서 수득한 항원 제시 세포는 백신으로서 개체에 투여될 수 있다.

[0231] 본 발명은 본 발명의 하나 이상의 펩티드를 코딩하는 폴리뉴클레오타이드로 구성된 유전자를 *in vitro*로 항원 제시 세포에 도입하는 단계를 포함하는, 높은 수준의 세포독성 T 세포 유도능을 가지는 항원 제시 세포를 유도하는 방법을 추가로 제공한다. 상기에서 도입된 유전자는 DNA 또는 RNA의 형태일 수 있다. 도입 방법에 있어서, 리포펙션(lipofection), 전기천공법(electroporation) 및 인산 칼슘 방법(calcium phosphate method) 등 당업계에서 전통적으로 사용되는 다양한 방법이 특별한 제한 없이 적절히 이용될 수 있다. 보다 자세하게는, 상기 주입은 Reeves ME *et al.*, 1996, *Cancer Res.*, 56: 5672-7; Butterfield LH *et al.*, 1998, *J. Immunol.*, 161: 5607-13; Boczkowski D *et al.*, 1996, *J. Exp. Med.*, 184: 465-72; 및, 일본어 번역판으로 공개된 국제 공개 특허 제 2000-509281호에 기재된 대로 수행될 수 있다. 상기 유전자를 항원 제시 세포에 형질도입시킴으로써, 상기 유전자는 상기 세포 내에서 전사, 번역 등의 과정을 거치게 되며, 그 결과 얻어진 단백질은 MHC 클래스 I 또는 클래스 II에 의하여 프로세싱 되고, 제시 경로를 거쳐 부분 펩티드를 제시한다.

[0232] 나아가 본 발명은 본 발명의 펩티드를 하나 이상 사용하여 CTL을 유도하는 방법을 제공한다. 본 발명의 펩티드가 개체에 투여되었을 때, 개체의 체내에서 CTL이 유도되고, 이에 따라 예를 들면, 종양 조직의 암 세포와 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포를 표적으로 하는 면역계가 강화된다.

[0233] 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 택일적으로, 본 발명의 펩티드는 개체 유래의 항원 제시 세포 및 CD8 양성 세포 또는, *in vitro*에서 하나 이상의 본 발명의 펩티드와 접촉한(자극된) 말초혈액 단핵구가 CTL을 유도한 후, 세포를 개체로 돌려놓는, *ex vivo* 치료 방법에 대한 내용을 사용할 수 있다. 예를 들어, 상기 방법은 하기의 단계를 포함할 수 있다:

[0234] a: 개체로부터 항원 제시 세포를 수집하는 단계,

[0235] b: 본 발명의 펩티드와 단계 a의 항원 제시 세포를 접촉시키는 단계,

[0236] c: 세포독성 T 세포를 유도하기 위해서, 단계 b의 항원 제시 세포를 CD8 양성 T 세포와 혼합하여 함께 배양하는 단계, 및,

[0237] d: 단계 c에서 함께 배양된 배양물로부터 CD8 양성 T 세포를 수집하는 단계.

[0238] 택일적으로, 본 발명에 따라 CTL을 유도하는 약학적 조성물의 제조를 위한 본 발명의 펩티드의 용도를 제공한다. 나아가, 본 발명은 CTL을 유도하기 위한 본 발명의 펩티드를 추가로 제공한다. 상기 단계 b에서 수득한 세포독성 활성을 가지는 CD8⁺ T 세포는 백신으로서 개체에 투여될 수 있다.

- [0239] 본 발명은 나아가 본 발명의 펩티드를 이용하여 유도된, 분리된 세포독성 T 세포를 제공한다. 본 발명의 하나 이상의 펩티드를 제시하는 항원 제시 세포로 자극시킴으로써 유도된 상기 세포독성 T 세포는 치료 및/또는 예방할 표적인 개체로부터 유래한 것이 바람직하며, 단독으로 또는, 항암 활성을 가지는 본 발명의 펩티드 또는 엑소솜을 하나 이상 포함하는 다른 약제와의 조합으로 투여될 수 있다. 상기에서 수득한 세포독성 T 세포는 본 발명의 펩티드 또는 바람직하게는 유도 시 이용된 것과 동일한 펩티드를 제시하는 표적 세포에 특이적으로 반응한다. 상기 표적 세포는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 내재적으로 발현하거나, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10 유전자로 형질도입된 세포이다. 본 발명의 펩티드로 자극하여 상기 펩티드를 세포 표면에 제시하는 세포는 공격하거나, 공격의 표적이 될 수 있다.
- [0240] 또한 본 발명은 HLA 항원과 한 개 이상의 본 발명의 펩티드와의 사이에 형성된 복합체를 제시하는 항원 제시 세포를 제공한다. 본 발명의 펩티드 또는 상기 펩티드를 코딩하는 뉴클레오티드를 접착시킴으로써 얻은 항원 제시 세포는 바람직하게는, 치료 및/또는 예방의 표적인 개체로부터 유래하며, 단독으로 또는, 본 발명의 펩티드, 엑소솜 또는 세포 독성 T 세포를 포함하는 다른 약제와 조합하여 백신으로서 투여할 수 있다.
- [0241] 또한 본 발명은 T 세포 수용체(T cell receptor; TCR)의 서브 유닛을 구성할 수 있는 폴리펩티드를 코딩하는 핵산을 포함하는 조성물 및 이의 이용 방법을 제공한다. 상기 TCR 서브유닛은 T 세포에 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10을 제시하는 암세포에 대한 특이성을 부여하여 TCR을 형성하는 능력을 가진다. 당업계에 이미 알려진 방법을 이용하여 하나 이상의 본 발명의 펩티드로 유도된 CTL의 TCR 서브유닛으로, 상기 핵산의 알파 및 베타쇄를 확인할 수 있다(국제 특허 제 2007/032255호 및 Morgan *et al.*, *J Immunol.*, 171, 3288, 2003). 유도체(derivative) TCR는 바람직하게는 높은 결합 활성으로 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10 펩티드를 제시하는 표적 세포와 결합하여, *in vivo* 및 *in vitro* 에서 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10을 제시하고 있는 표적 세포의 효과적인 세포 사멸을 매개한다.
- [0242] TCR 서브 유닛을 코딩하는 핵산은 예를 들면, 레트로바이러스 벡터와 같은 적절한 벡터에 삽입할 수 있다. 이러한 벡터는 당업계에 이미 잘 알려져 있다. 일반적으로 상기 TCR 서브유닛을 포함하는 벡터 또는 핵산은 T 세포 형질도입할 수 있으며, 이때 T 세포는 환자에게서 유래한 것이 바람직하다. 또한, 본 발명은 뛰어난 암 세포 살상 능력을 가지는 변형된 T 세포를 신속하고 용이하게 공급하기 위하여, 환자 자신의 T 세포(또는 다른 포유류의 T 세포)를 신속히 변형시킬 수 있는 오프-더-셸프(off-the-shelf)조성물을 제공한다.
- [0243] 또한, 본 발명은 예를 들면, HLA-A 24 또는 HLA-A2와 관련하여 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10 펩티드와 결합하는 TCR 서브유닛 폴리펩티드를 코딩하는 핵산을 형질도입(transduction)하여 제조된 CTL를 제공한다. 형질도입된 CTL는 *in vivo*에서 암 세포로 유도(homing)할 수 있으며, *in vitro*에서 공지의 배양 방법에 의하여 증식된다(Kawakami *et al.*, *J Immunol.*, 142, 3452-3461, 1989). 본 발명의 T 세포는 치료 또는 예방을 필요로 하는 환자의 암 치료 또는 예방에 유용한 면역원성 조성물의 제조에 이용할 수 있다(국제 특허 제 2006/031221호).
- [0244] 본 발명에 있어서, 용어 "백신"(또한, 면역원성 조성물이라고도 지칭함)은 동물에 접종 시 항암 면역 또는 암 억제제를 유도하는 물질을 가리킨다. 본 발명에 있어서, HLA-A24로 제한되는 에피토프 펩티드인 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217 또는 223의 아미노산 서열을 가지는 폴리펩티드 및, HLA-A2로 제한되는 에피토프 펩티드인 서열번호 376, 379, 114, 116, 117, 121, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 아미노산 서열을 갖는 폴리펩티드는 예를 들면, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 암세포와 같이 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포에 강하고 특이적인 면역반응을 유도할 수 있다. 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.
- [0245] 그러므로 본 발명은 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 아미노산 서열 또는 그 변이체(예를 들면, 1,

2 또는 몇 개(예를 들면, 5개 까지)의 아미노산이 치환, 결실 또는 부가된)를 가지는 폴리펩티드를 사용하여 항암 면역유도하는 방법을 추가로 포함한다. 일반적으로, 항암 면역은 하기와 같은 면역 반응을 포함한다:

[0246] - CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포를 포함하는 종양에 대한 세포독성 임파구를 유도하는 단계,

[0247] - CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포를 포함하는 종양을 인지하는 항체를 유도하는 단계, 및,

[0248] - 항암 사이토카인의 생성을 유도하는 단계.

[0249] 따라서 특정 펩티드를 동물에 접종하여 상기의 면역 반응들 중 하나를 유도하는 경우, 상기 펩티드는 항암 면역유도 효과가 있다고 결정된다. 펩티드에 의한 항암 면역의 유도는 *in vivo* 또는 *in vitro*에서 펩티드에 대한 숙주의 면역계의 반응을 관찰함으로써 확인할 수 있다.

[0250] 예를 들어, 세포독성 T 임파구의 유도를 검출하는 방법은 공지이다. 생체에 침입한 이물질은 항원 제시 세포(APC)의 작용에 의하여 T 세포 및 B 세포에 제시된다. 항원 특이적 방법에서 APC에 의해 제시된 항원에 반응하는 T 세포는 항원의 자극에 의하여, 세포독성 T 세포로 분화하고, 증식하는데, 이러한 과정을 본 명세서에서는 T 세포의 “활성화”라고 지칭한다. 따라서 특정 펩티드에 의한 CTL 유도는, 상기 펩티드를 APC에 의해 T 세포로 제시하여 CTL 유도를 검출함으로써 평가할 수 있다. 또한, APC는 CD4⁺ T 세포, CD8⁺ T 세포, 마크로파지, 호산구(eosinophils), 및 NK세포를 활성화하는 효과를 갖는다. CD4⁺ T 세포는 또한 항암 면역에 있어 중요하기 때문에, 펩티드의 항암 면역 유도 작용은 상기 세포들의 활성화 효과를 지표로 이용하여 평가할 수 있다.

[0251] 수상돌기 세포(DC)를 APC로 이용하여 CTL의 유도 작용을 평가하는 방법은 당업계에 있어 주지이다. DC는 APC 중 가장 강한 CTL 유도 작용을 갖는 대표적인 APC이다. 상기 방법에 있어서, 먼저 시험 폴리펩티드를 DC에 접촉시키고, 그 후 상기 DC를 T 세포와 접촉시킨다. DC와 접촉시킨 후 대상이 되는 세포에 대하여 세포독성 효과를 갖는 T 세포의 검출은 상기 시험 폴리펩티드가 세포독성 T 세포를 유도하는 활성을 갖는다는 것을 의미한다. 암에 대한 CTL의 활성은 예를 들면, ⁵¹Cr-표지된 암세포의 용해를 지표로 이용하여 검출할 수 있다. 또는, 3H-티미딘(thymidine) 흡수(uptake) 활성 또는 LDH(lactose dehydrogenase) 방출을 지표로 이용하여 암세포 손상의 정도를 평가하는 것도 이미 알려져 있다. 또한 ELISPOT 분석과 같이 항-IFN-감마 항체를 이용하여 시각화함으로써, 고정화한 펩티드를 수반한 항원 제시 세포가 존재할 때 CTL에 의해 생산 및 방출되는 IFN-감마를 측정하여 검출할 수도 있다.

[0252] DC와는 별도로 말초혈액 단핵구(PBMC) 또한 APC로 이용될 수 있다. CTL의 유도는 GM-CSF 및 IL-4의 존재 하에서 PBMC를 배양함으로써 증가하는 것으로 보고되었다. 유사하게, 키홀 림펫 헤모시아닌(keyhole limpet hemocyanin; KLH) 및 IL-7의 존재 하에서 PBMC를 배양함으로써 CTL이 유도되는 것으로 보고되었다.

[0253] 이러한 방법에 의하여 CTL 유도 활성을 갖는 것이 확인된 시험 폴리펩티드는, DC활성 효과 및 그에 따른 CTL 유도 활성 능력을 갖는 폴리펩티드이다. 따라서 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10을 발현하는 세포에 대한 CTL을 유도하는 폴리펩티드는 예를 들면, 암과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10에 관련된 질병에 대한 백신으로서 유용하다. 더욱이, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암에 대한 CTL을 유도하는 능력이 요구되는 APC도 폴리펩티드를 접촉시킴으로써 상기 질병에 대한 백신으로서 유용하다. APC 및 CTL에 의한 항암 면역을 이용한, 예를 들면, 암과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10과 관련한 질병의 치료방법은 세포 면역요법으로 불린다. 이때 상기 암은 방광암, 유방암, 자궁경부암, 담관세포암, CML, 대장암, 자궁내막증, 식도암, 위암, 미만형 위암, 간암, NSCLC, 림프종, 골육종, 자궁암, 췌장암, 전립선암, 신장암, SCLC, 연조직 종양 및 고환종양을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다.

[0254] 일반적으로, 세포 면역요법을 위하여 폴리펩티드를 이용하는 경우 서로 다른 구조를 갖는 폴리펩티드들을 여러 개 조합하여 그것들을 DC와 접촉시킴으로써, CTL 유도 효율을 증가시킬 수 있다. 그러므로 단백질 단편으로 DC를 자극하는 경우, 여러 타입의 단편으로 된 혼합물을 이용하는 것이 유리하다.

[0255] 폴리펩티드에 의한 항암 면역의 유도는 종양에 대하여 항체 생산 유도를 측정함으로써 더욱 확실히 확인할 수 있다. 예를 들어, 폴리펩티드에 대하여 항체가 상기 폴리펩티드로 면역된 실험동물에서 유도되는 경우 및 암세포의 성장, 증식 및/또는 전이가 상기 항체에 의하여 억제되는 경우에 상기 폴리펩티드는 항암 면역을 유도하는

것으로 결정된다.

[0256] 항암 면역은 본 발명의 백신을 투여함으로써 유도될 수 있고, 상기 항암 면역의 유도는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 치료 및 예방을 가능하게 한다. CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암에 대한 치료 또는 상기 질병의 발병에 대한 예방은 암세포와 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10을 발현하는 세포의 성장 저해, 상기 세포의 퇴화(involution) 및 상기 세포(예를 들면 암 세포)의 발생 억제를 포함할 수 있다. CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병에 걸린 개체의 사망률 감소, 혈액 중 질환 마커의 감소, 질환에 수반되는 검출 가능한 증상의 경감 등도 또한, 예를 들면, 암과 같은 상기 질병의 치료 또는 예방에 포함된다. 그러한 치료 또는 예방 효과는 예를 들면, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암에 대하여 백신 투여가 없는 대조군과 비교시, 백신의 치료 또는 예방 효과가 통계학적으로 의미가 있는, 예를 들면 5% 또는 이하의 유의 수준에서 관찰되는 것이 바람직하다. 예를 들면, 스튜던트 t-테스트(Student's t-test), 맨-휘트니 U-테스트(the Mann-Whitney U-test), 또는 ANOVA를 통계학적 유의성을 결정하는데 이용될 수 있다.

[0257] 본 발명이 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암의 치료 또는 예방 방법을 제공한다는 점에서, 본 발명의 치료용 화합물 또는 조성물을 상기 질병의 위험이 있거나(또는 취약한) 상기 질병으로 고통 받는 개체에게 예방 또는 치료 목적으로 투여할 수 있다. 상기 개체는 표준적인 임상 방법을 이용하여 분류할 수 있다. 본 발명에 있어서, 예방적 투여는 질환의 분명한 증상이 나타나기 전에 이루어지며, 이로써 질환이 예방되거나 또는 그 진행이 늦추어진다. 의학 분야에 있어서, 용어 “예방한다”는 질환에 의한 사망률(mortality) 또는 이환율(morbidity)의 부하(burden)를 감소시키는 임의의 활성을 포함한다. 예방은 제1차, 제2차 및 제3차 예방 수준으로 수행될 수 있다. 제1차 예방은 질환의 발병을 회피하고, 제2차 및 제3차 수준의 예방은 질환의 진행 및 증상의 발생을 막으며, 동시에, 기능을 복구시키거나 합병증을 감소시킴으로써 이미 확립된 질환의 악영향을 감소시키는 것을 목적으로 하는 활동을 포함한다.

[0258] 암 치료에 있어서, 용어 “유효한”은 개체의 암의 크기, 유병률(prevalence) 또는 전이 가능성의 감소를 야기하는 치료를 의미한다. 치료가 예방적으로 적용되는 경우 “유효한”은 치료가 비암(non-cancer)의 발생을 지연 또는 예방하거나 또는 암의 임상 증상을 경감시키는 것을 의미한다. 암의 평가는 표준적인 임상 프로토콜을 이용하여 실시할 수 있다. 한편, 치료의 유효성은 암을 진단 또는 치료하는 공지의 방법과 관련하여 확인될 수 있다. 예를 들면, 암은, 조직 병리학적(histo-pathologically)으로 또는, 대증 이상(symptomatic anomalies)을 확인함으로써 진단할 수 있다.

[0259] 전술한 면역학적 활성을 갖는 펩티드 또는 상기 펩티드를 코딩하고 있는 폴리뉴클레오타이드 또는 벡터는 아쥘반트와 조합될 수 있다. 아쥘반트는 면역학적 활성을 갖는 펩티드와 동시에(또는 연속하여) 투여될 때, 펩티드에 대한 면역 반응을 강화시키는 화합물을 가리킨다. 적절한 아쥘반트의 예에는 콜레라 독소, 살모넬라균 독소, 또는 백반(alum) 등이 포함되지만, 이에 제한되는 것은 아니다. 또한 본 발명의 백신은 약학적으로 허용되는 담체와 적절히 조합할 수 있다. 그러한 담체의 예는 멸균수, 생리 식염수, 인산 완충액 및 배양액 등이다. 아울러 상기 백신은 필요에 따라서 안정제, 현탁제, 보존제 및 계면활성제 등을 포함할 수 있다. 백신은 전신 또는 국소로 투여된다. 이때 백신은 1회로 투여될 수도 있고, 수 회 투여를 통하여 추가면역(boost)될 수도 있다.

[0260] 본 발명의 백신으로서 APC 또는 CTL을 이용할 때, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병, 예를 들면 암은 예를 들면, *ex vivo*의 방법으로 치료 또는 예방할 수 있다. 보다 구체적으로는, 치료 또는 예방을 받는 개체의 PBMC를 수집해 본 발명의 펩티드와 *ex vivo*로 접촉시킨다. APC 또는 CTL을 유도한 후, 상기 세포를 개체에 투여할 수 있다. 또한, APC는 펩티드를 코딩하는 벡터를 *ex vivo*로 PBMC에 도입함으로써 유도할 수 있다. *in vitro*에서 유도된 APC 또는 CTL은 투여 전에 클론화 할 수 있다. 표적 세포를 손상시키는데 높은 활성을 갖는 세포를 클론화 및 증식시킴으로써, 세포성 면역 요법을 보다 효과적으로 실시할 수 있다. 또한 상기 방법으로 분리된 APC 및 CTL은 세포가 유래한 개체에 대하여 세포성 면역요법뿐만 아니라, 다른 개체의 유사한 형태의 질환에 대한 세포성 면역 요법에도 이용될 수 있다.

[0261] 본 발명의 한 양태는 하기의 실시예들에 기재되어 있으며, 상기 실시예는 본 발명을 설명하고 당업자가 본 발명을 이용하고 실시하는 것을 돕기 위한 것이다. 이러한 실시예들은 본 발명의 범위를 제한하려는 의도로 기재된

것은 아니다.

[0262]

이하 적절한 방법 및 재료를 기재하였으나 본 발명의 실시 또는 시험 시, 본 명세서에 기재된 것과 유사하거나 동등한 방법 및 재료를 이용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0263]

하기에서 기술한 도면의 간단한 설명, 본 발명의 상세한 설명 및 바람직한 구체예를 통해 당업자라면 본 발명의 다양한 양태 및 응용을 쉽게 알 수 있을 것이다:

[도 1a] 도 1은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, CDH3-A24-10-332(서열번호 34), CDH3-A24-10-470(서열번호 358), CDH3-A24-9-513(서열번호 19), CDH3-A24-9-406(서열번호 22), CDH3-A24-10-807(서열번호 30) 및 CDH3-A24-10-655(서열번호 344)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출될 수 없는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 CDH3-A24-10-332(서열번호 34)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-10-332(서열번호 34)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 4번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "c"는 CDH3-A24-10-470(서열번호 358)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-10-470(서열번호 358)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 4번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "d"는 CDH3-A24-9-513(서열번호 19)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-9-513(서열번호 19)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 6번 웰에서 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 중간 패널의 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "e"는 CDH3-A24-9-406(서열번호 22)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-9-406(서열번호 22)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다.

[도 1b] 도 1은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, CDH3-A24-10-332(서열번호 34), CDH3-A24-10-470(서열번호 358), CDH3-A24-9-513(서열번호 19), CDH3-A24-9-406(서열번호 22), CDH3-A24-10-807(서열번호 30) 및 CDH3-A24-10-655(서열번호 344)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "f"는 CDH3-A24-10-807(서열번호 30)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-10-807(서열번호 30)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 클론은 전장의 CDH3 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다(하위 오른쪽 그래프). 한편, HLA-A24를 제외한 전장 CDH3만으로 형질도입된 COS7 및 전장 CDH3을 제외한 HLA-A24만으로 형질도입된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 상기에서 확립된 CTL 세포주는 전장 CDH3 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성이 확인되었다. "g"는 CDH3-A24-10-655(서열번호 344)의 CTL-유도능을 나타낸다. CDH3-A24-10-655(서열번호 344)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 클론은 전장의 CDH3 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다(하위 오른쪽 그래프). 한편, HLA-A24를 제외한 전장 CDH3만으로 형질도입된 COS7 및 전장 CDH3을 제외한 HLA-A24만으로 형질도입된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 상기 CTL 클론은 CDH3 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보여주었다.

[도 2] 도 2는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, Epha4-A24-9-453(서열번호 41), Epha4-A24-9-5(서열번호 44), Epha4-A24-9-420(서열번호 48), Epha4-A24-9-869(서열번호 46), Epha4-A24-10-24(서열번호 78) Epha4-A02-9-501(서열번호 376) 및 Epha4-A02-9-165(서열번호 379)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 Epha4-A24-9-453(서열번호 41)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A24-9-453(서열번호 41)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "c"는 Epha4-A24-9-5(서열번호 44)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A24-9-5(서열번호 44)는 IFN-감마

ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "d"는 Epha4-A24-9-420(서열번호 48)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A24-9-420(서열번호 48)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 상위 패널의 박스 표시한 웰의 6번 웰에서 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 중간 패널의 박스 표시한 웰의 6번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "e"는 Epha4-A24-9-869(서열번호 46)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A24-9-869(서열번호 46)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "f"는 Epha4-A24-10-24(서열번호 78)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A24-10-24(서열번호 78)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 4번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "g"는 Epha4-A02-9-501(서열번호 376)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A02-9-501(서열번호 376)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 8번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대하여 상기에서 확립된 CTL 세포주의 세포독성 활성을 Cr-방출 분석(CRA)을 통하여 측정하였고(하위 그래프), 상기 CTL 세포주는 상기 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대하여 매우 강력한 특이적 세포독성 활성을 가지고 있었다. "h"는 Epha4-A02-9-165(서열번호 379)의 CTL-유도능을 나타낸다. Epha4-A02-9-165(서열번호 379)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 상기에서 확립된 CTL 세포주의 세포독성 활성을 Cr-방출 분석을 통하여 측정하였고(오른쪽 그래프), 상기 CTL 세포주는 상기 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대하여 매우 강력한 특이적 세포독성 활성을 가지고 있었다.

[도 3] 도 3은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, ECT2-A24-9-515(서열번호 80), ECT2-A24-10-40(서열번호 100) 및 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 ECT2-A24-9-515(서열번호 80)의 CTL-유도능을 나타낸다. ECT2-A24-9-515(서열번호 80)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 5번 및 7번 웰에서 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 두 번 제 패널의 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 암 세포주에 대한 상기 CTL 세포주인 내재적으로 ECT2 및 HLA-A24를 발현하는 TE6의 세포독성 활성은 Cr-방출 분석(CRA)을 통하여 측정하였고, 상기 CTL 클론은 TE6에 대하여 매우 강력한 세포독성을 나타내었다. 한편, ECT2만을 발현하는 TE5 암 세포주에 대한 상기 CTL 세포주의 세포독성 활성이 작용 세포(effector cells)에서는 확인되지 않았다. "c"는 ECT2-A24-10-40(서열번호 100)의 CTL-유도능을 나타낸다. ECT2-A24-10-40(서열번호 100)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 클론은 전장의 ECT 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. 한편, HLA-A24를 제외한 전장 ECT2로 형질도입된 COS7, 전장 ECT2의 대용물로서 URLC10 유전자 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7 및, HLA-A24로 형질도입되고 ECT2-10-101로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 상기 CTL 클론은 ECT2 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보여주었다. "d"는 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)의 CTL-유도능을 나타낸다. ECT2-A24-10-101(서열번호 101)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 클론은 전장의 ECT2 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. HLA-A24를 제외한 전장 ECT2로 형질도입된 COS7, 전장 ECT2의 치환체로서 URLC10 유전자 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7 및 HLA-A24로 형질도입되고 ECT2-10-40로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 상기 CTL 클론은 ECT2 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보여주었다.

[도 4a] 도 4는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, HIG2-A24-9-19(서열번호 110), HIG2-A24-9-22(서열번호 111), HIG2-A24-9-8(서열번호 387) HIG2-A24-10-7(서열번호 112), HIG2-A24-10-18(서열번호 394) HIG2-A02-9-15(서열번호 116), HIG2-A02-9-4(서열번호 117) 및 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않

는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 HIG2-A24-9-19(서열번호 110)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A24-9-19(서열번호 110)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 6번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "c"는 HIG2-A24-9-22(서열번호 111)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A24-9-22(서열번호 111)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "d"는 HIG2-A24-9-8(서열번호 387)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A24-9-8(서열번호 387)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "e"는 HIG2-A02-9-8(서열번호 114)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A02-9-8(서열번호 114)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 10번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 세포주는 전장의 HIG2 유전자 및 HLA-A02 분자를 형질도입한 293T에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. HLA-A02를 제외한 전장 HIG2로 형질도입된 293T, 전장 HIG2의 대용물로서 FoxP3 유전자 및 HLA-A02로 형질도입된 293T 및 HLA-A02로 형질도입되고 HIG2-9-15로 펄스된 293T를 음성 대조군으로 제조하였다. 상기 CTL 세포주가 상기 펩티드에 의해 전장 HIG2 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 293T에 대한 높은 특이적 CTL 활성을 나타내었다.

[도 4b] 도 4는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, HIG2-A24-9-19(서열번호 110), HIG2-A24-9-22(서열번호 111), HIG2-A24-9-8(서열번호 387) HIG2-A24-10-7(서열번호 112), HIG2-A24-10-18(서열번호 394) HIG2-A02-9-15(서열번호 116), HIG2-A02-9-4(서열번호 117) 및 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "f"는 HIG2-A24-10-7(서열번호 112)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A24-10-7(서열번호 112)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 및 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "g"는 HIG2-A24-10-18(서열번호 394)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A24-10-18(서열번호 394)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "h"는 HIG2-A02-9-15(서열번호 116)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A02-9-15(서열번호 116)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 10번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 세포주는 전장의 HIG2 유전자 및 HLA-A02 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. HLA-A02를 제외한 전장 HIG2로 형질도입된 COS7 및 HLA-A02로 형질도입되고 HIG2-9-8로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 상기 CTL 세포주는 HIG2 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다.

[도 4c]도 4는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, HIG2-A24-9-19(서열번호 110), HIG2-A24-9-22(서열번호 111), HIG2-A24-9-8(서열번호 387) HIG2-A24-10-7(서열번호 112), HIG2-A24-10-18(서열번호 394) HIG2-A02-9-15(서열번호 116), HIG2-A02-9-4(서열번호 117) 및 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "i"는 HIG2-A02-9-4(서열번호 117)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A02-9-4(서열번호 117)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 10번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 세포주는 전장의 HIG2 유전자 및 HLA-A02 분자를 형질도입한 COS7에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다(중간 그래프). 또한, HLA-A02를 제외한 전장 HIG2로 형질도입된 COS7, 전장 HIG2의 치환체로서 TTK 유전자 및 HLA-A02로 형질도입된 COS7 및, HLA-A02로 형질도입되고 HIG2-9-8로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. 전장 HIG2 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 293T 및 내재적으로 HIG2 및 HLA-A02를 발현하는 Caki-1 암 세포주에 대한 상기 CTL 클론의 세포독성 활성은 Cr-방출 분석을 통하여 측정하였고(하위 그래프), 상기 CTL 클론은 HIG2 유전자 및 HLA-A02의 형질도입체 및 Caki-1에 대하여 매우 강력한 세포독성 활성을 가지고 있었다. 한편, HIG2 또는 HLA-A02만으로 형질도입된 293T 및 HIG2만을 발현하는 A498 암 세포주에 대한 CTL 세포주의 세포독성 활성은 검출되지 않는 것이 작용세포에서는 확인되지 않았다. "j"는 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)의 CTL-유도능을 나타낸다. HIG2-A02-10-8(서열번호 121)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 9번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다.

[도 5a]도 5는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, INHBB-A24-9-180(서열번호 395) INHBB-A24-10-180(서열번호

133), INHBB-A24-10-305(서열번호 135), INHBB-A24-10-7(서열번호 137) 및 INHBB-A24-10-212(서열번호 426)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 INHBB-A24-9-180(서열번호 395)의 CTL-유도능을 나타낸다. INHBB-A24-9-180(서열번호 395)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. INHBB 및 HLA-A02 모두를 발현하는 Miapaca2 종양세포에 의해 유도된, 상기 확립된 CTL 클론의 세포독성 활성은 Cr-방출 분석(CRA)을 통하여 측정하였고, 작용세포는 Miapaca2에 대하여 높은 특이적 세포독성 활성을 보여주었다. 한편, INHBB는 발현하지만 HLA-A02는 발현하지 않는 Caki-1에 대해서는 유의한 특이적 세포독성 활성을 보이지 않았다. "c"는 INHBB-A24-10-180(서열번호 133)의 CTL-유도능을 나타낸다. INHBB-A24-10-180(서열번호 133)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 세포주는 전장의 INHBB 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 293T에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 INHBB로 형질도입된 293T 및 HLA-A24로 형질도입되고 INHBB-10-305로 펄스된 293T를 음성 대조군으로 제조하였다.

[도 5b] 도 5는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, INHBB-A24-9-180(서열번호 395) INHBB-A24-10-180(서열번호 133), INHBB-A24-10-305(서열번호 135), INHBB-A24-10-7(서열번호 137) 및 INHBB-A24-10-212(서열번호 426)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "d"는 INHBB-A24-10-305(서열번호 135)의 CTL-유도능을 나타낸다. INHBB-A24-10-305(서열번호 135)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 펩티드에 의해서 유도된, 상기 수립된 CTL 클론은 전장의 INHBB 유전자 및 HLA-A24 분자를 형질도입한 293T에 대해서 특이적 CTL 활성을 나타냈다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 INHBB로 형질도입된 293T 및 HLA-A24로 형질도입되고 INHBB-10-180로 펄스된 293T를 음성 대조군으로 제조하였다. "e"는 INHBB-A24-10-7(서열번호 137)의 CTL-유도능을 나타낸다. INHBB-A24-10-7(서열번호 137)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 상위 패널의 박스 표시한 웰의 8번 웰 및 하위 패널의 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다. 8번 웰로부터 얻은 상기 CTL 세포주의 전장 INHBB 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 293T에 대한 특이적 CTL 활성을 확인하였다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 INHBB로 형질도입된 293T 및 HLA-A24로 형질도입되고 INHBB-10-40로 펄스된 293T를 음성 대조군으로 제조하였다. "f"는 INHBB-A24-10-212(서열번호 426)의 CTL-유도능을 나타낸다. INHBB-A24-10-212(서열번호 426)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다.

[도 6a] 도 6은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, KIF20A-A24-10-304(서열번호 186), KIF20A-A24-9-383(서열번호 178), KIF20A-A24-10-66(서열번호 194) 및 KIF20A-A24-9-305(서열번호 174)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)의 CTL-유도능을 나타낸다. KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 하위 오른쪽 패널의 박스 표시한 웰의 5번 웰에서 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 상위 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 또한 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 상기에서 확립된 CTL 클론이 상기 펩티드에 의해 전장 KIF20A로 형질도입된 24-LCL에 대한 특이적 CTL 활성이 증가된 것을 확인하였다. 또한, 공벡터로 형질도입된 A24-LCL을 음성 대조군으로 제조하였다. KIF20A 및 HLA-A24를 발현하는 Miapaca2 종양세포에 대한 상기 CTL 세포주의 세포독성 활성은 Cr-방출 분석(CRA)을 통하여 측정하였고, 상기 CTL 클론은 Miapaca2에 대하여 매우 강력한 세포독성 활성을 가지고 있었다(하위 오른쪽 그래프). 한편, KIF20A는 발현하지만 HLA-A24는 발현하지 않는 PK59에 대한 유의한 특이적 세포독성 활성은 나타나지 않았다. "c"는 KIF20A-A24-9-383(서열번호 178)의 CTL-유도능을 나타낸다. KIF20A-A24-9-383(서열번호 178)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 오른쪽 패널의 박스 표시한 웰의 3번 및 4번 웰에서 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 또한 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 상기에서 확립된 CTL 세포주는 전장 KIF20A 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성이 확인되었다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 KIF20A로

형질도입된 COS7 및 HLA-A24로 형질도입되고 HIG2-9-15로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다.

[도 6b] 도 6은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, KIF20A-A24-10-304(서열번호 186), KIF20A-A24-9-383(서열번호 178), KIF20A-A24-10-66(서열번호 194) 및 KIF20A-A24-9-305(서열번호 174)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "d"는 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)의 CTL-유도능을 나타낸다. KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 상위 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 6번 웰 및 하위 중간 패널의 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 6번 웰의 CTL 세포주에서 한계 희석에 의해 선별된 CTL 클론은 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성을 나타내었다. 상기에서 확립된 CTL 클론이 전장 KIF20A 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 COS7에 대한 특이적 CTL 활성이 증가된 것을 확인하였다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 KIF20A로 형질도입된 COS7, 전장 KIF20A의 대체물로서 URLC10 유전자 및 HLA-A24로 형질도입된 COS7 및, HLA-A24로 형질도입되고 KIF20A-10-308 펩티드로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. "e"는 KIF20A-A24-9-305(서열번호 174)의 CTL-유도능을 나타낸다. KIF20A-A24-9-305(서열번호 174)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 상위 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 2번 웰 및 하위 중간 패널의 박스 표시한 웰의 6번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 2번 웰의 CTL 세포주로부터 한계 희석에 의해 선별된 CTL 클론도 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성을 확인하였다. KIF20A 및 HLA-A24를 발현하는 PK45P 종양세포에 대한 상기 CTL 세포주의 세포독성 활성은 Cr-방출 분석(CRA)을 통하여 측정하였고, 상기 CTL 클론은 PK45P에 대하여 매우 강력한 세포독성 활성을 가지고 있었다. 한편, KIF20A는 발현하지만 HLA-A24는 발현하지 않는 PK59에서는 유의한 특이적 세포독성이 나타나지 않았다.

[도 7a] 도 7은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, KNTC2-A24-9-309(서열번호 196), KNTC2-A24-9-124(서열번호 202), KNTC2-A24-9-154(서열번호 210), KNTC2-A24-9-150(서열번호 213), KNTC2-A24-10-452(서열번호 214), KNTC2-A24-10-227(서열번호 217) 및 KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 KNTC2-A24-9-309(서열번호 196)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-9-309(서열번호 196)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 8번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "c"는 KNTC2-A24-9-124(서열번호 202)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-9-124(서열번호 202)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "d"는 KNTC2-A24-9-154(서열번호 210)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-9-154(서열번호 210)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "e"는 KNTC2-A24-9-150(서열번호 213)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-9-150(서열번호 213)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다.

[도 7b] 도 7은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, KNTC2-A24-9-309(서열번호 196) KNTC2-A24-9-124(서열번호 202) KNTC2-A24-9-154(서열번호 210) KNTC2-A24-9-150(서열번호 213), KNTC2-A24-10-452(서열번호 214), KNTC2-A24-10-227(서열번호 217) 및 KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "f"는 KNTC2-A24-10-452(서열번호 214)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-10-452(서열번호 214)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 상위 왼쪽 패널의 박스 표시한 웰의 4번 웰 및 중간 패널의 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 또한, 5번 웰의 CTL 세포주로부터 한계 희석에 의해 선별된 CTL 클론은 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성을 나타내었다. 4번 웰로부터 확립된 CTL 세포주는 전장 KNTC2 유전자 및 HLA-A24 분자로 형질도입된 HEK293에 대하여 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A24를 제외한 전장 KNTC2로 형질도입된 HEK293, 전장 KNTC2를 제외한 HLA-A24로 형질도입된 HEK293 및, HLA-A24로 형질도입되고 KNTC-9-309로 펄스된 HEK293을 음성 대조군으로 제조하였다. "g"는 KNTC2-A24-10-227(서열번호 217)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-10-227(서열번호 217)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하

었다. "h"는 KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)의 CTL-유도능을 나타낸다. KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 8번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다.

[도 8a]도 8은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, TTK-A02-9-462(서열번호 227), TTK-A02-9-719(서열번호 233), TTK-A02-9-547(서열번호 228) 및 TTK-A02-10-462(서열번호 254)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 TTK-A02-9-462(서열번호 227)의 CTL-유도능을 나타낸다. TTK-A02-9-462(서열번호 227)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 4번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 2개 클론이 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. 상기 확립된 CTL 클론은 전장 TTK 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A02를 제외한 전장 TTK로 형질도입된 COS7, 전장 TTK를 제외한 HLA-A02로 형질도입된 COS7 및, HLA-A02로 형질도입되고 TTK-9-547 펩티드로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다. "c"는 TTK-A02-9-719(서열번호 233)의 CTL-유도능을 나타낸다. TTK-A02-9-719(서열번호 233)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 1번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 확립된 CTL 세포주는 전장 TTK 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A02를 제외한 전장 TTK로 형질도입된 COS7 및 전장 TTK의 치환체로서 HIG2 유전자 및 HLA-A02로 형질도입된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다.

[도 8b] 도 8은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, TTK-A02-9-462(서열번호 227), TTK-A02-9-719(서열번호 233), TTK-A02-9-547(서열번호 228) 및 TTK-A02-10-462(서열번호 254)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "d"는 TTK-A02-9-547(서열번호 228)의 CTL-유도능을 나타낸다. TTK-A02-9-547(서열번호 228)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 2번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다. 상기 확립된 CTL 세포주는 전장 TTK 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A02를 제외한 전장 TTK로 형질도입된 COS7, 전장 TTK를 제외한 HLA-A02로 형질도입된 COS7 및 HLA-A02로 형질도입되고 TTK-10-462로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다.

[도 8c] 도 8은 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, TTK-A02-9-462(서열번호 227), TTK-A02-9-719(서열번호 233), TTK-A02-9-547(서열번호 228) 및 TTK-A02-10-462(서열번호 254)가 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "e"는 TTK-A02-10-462(서열번호 254)의 CTL-유도능을 나타낸다. TTK-A02-10-462(서열번호 254)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 8번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 3개 클론이 확립되었다. 상기 확립된 CTL 클론은 전장 TTK 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 COS7에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A02를 제외한 전장 TTK로 형질도입된 COS7, 전장 TTK를 제외한 HLA-A02로 형질도입된 COS7 및 HLA-A02로 형질도입되고 TTK-9-547 펩티드로 펄스된 COS7을 음성 대조군으로 제조하였다.

[도 9a]도 9는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, URLC10-A02-9-206(서열번호 271), URLC10-A02-9-212(서열번호 272) 및 URLC10-A02-10-211(서열번호 288)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "a"는 HLA에 대한 결합 활성은 있지만, CTL-유도능은 검출되지 않는 음성펩티드의 예를 나타낸다. "b"는 URLC10-A02-9-206(서열번호 271)의 CTL-유도능을 나타낸다. URLC10-A02-9-206(서열번호 271)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 7번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었으며, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "c"는 URLC10-A02-9-212(서열번호 272)의 CTL-유도능을 나타낸다. URLC10-A02-9-212(서열번호 272)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 3번 양성 웰로부터 CTL 세포주가 확립되었다, 상기 에피토프 펩티드로 펄스된 표적 세포에 대한 특이적 반응을 확인하였다. "d"는 URLC10-A02-10-211(서열번호 288)의 CTL-유도능을 나타낸다. URLC10-A02-10-211(서열번호 288)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 박스 표시한 웰의 5번 양성 웰로부터 CTL 세포주 및 클론이 확립되었다.

[도 9b]도 9는 에피토프 펩티드의 스크리닝 결과, URLC10-A02-9-206(서열번호 271), URLC10-A02-9-212(서열번호 272) 및 URLC10-A02-10-211(서열번호 288)이 강력한 IFN-감마 생성을 보여주는 것을 차례로 증명한 것을 나타낸다. "d를 이어서" 상기 확립된 CTL 클론은 전장 URLC10 유전자 및 HLA-A02 분자로 형질도입된 COS7,

HEK293 및 293T에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 보였다. 또한, HLA-A02를 제외한 전장 URLC10로 형질도입된 COS7, HEK293 또는 293T 및, HLA-A02로 형질도입되고 URLC10-10-64로 펄스된 COS7, HEK293 또는 293T를 음성 대조군으로 제조하였다.

여기서, "+"은 펩티드로 펄스된 표적, "-"은 펩티드로 펄스되지 않은 표적, "R"은 응답 세포(Responder), "S"는 자극 세포(Stimulator), "E"는 작용 세포(Effector), 및 "T"는 표적 세포를 의미한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[실시예]

본 발명은 이하의 실시예들로 예시되지만, 그것들로 한정되는 것은 아니다. 그렇지만, 본 명세서에 대하여 기재되어 있는 재료, 방법 등은 본 발명의 양상을 설명하는 것일 뿐, 이들로 본 발명의 범위가 제한되는 것이 아니다. 그러므로 여기에 기재된 것들과 유사하거나 동등한 재료, 방법 등을 이용하여 본 발명을 실시 또는 시험할 수 있다.

재료 및 방법

세포주

인간 B-림프아형(human-B-lymphoblastoid) 세포주인 A24-LCL 세포(HLA-A24)는 엡스타인-바 바이러스를 형질도입시켜 확립하였다. T2 세포, COS7, A498, Caki-2 및 HEK 293은 ATCC에서 구입하였다. Caki-1 및 MIAPaca-2는 JCRB에서 구입하였다. PK-45P, PK-59, TE-5 및 TE-6은 TKG에서 구입하였다. 293 T는 GenHunter에서 구입하였다.

CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10에서 유래한 펩티드의 후보 선별

HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201 분자에 결합하는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10로부터 유래한 9-머 및 10-머 펩티드는 결합 예상 소프트웨어 "BIMAS"(//bimas.dcrn.nih.gov/cgi-bin/molbio/ken_parker_comboform)를 사용하여 예상하였다(Parker KC, *et al.*, 1994, *J Immunol.*, 152(1): 163-75; Kuzushima K, *et al.*, 2001, *Blood.*; 98(6): 1872-81). 상기 펩티드는 표준의 고체상 합성 방법으로 Sigma(Sapporo, Japan)에 의뢰해 합성하였고, 역상 HPLC로 정제하였다. 상기 펩티드의 순도(>90%) 및 동일성(identity)은 각각 분석용 HPLC 및 질량분석(mass spectrometry)을 통하여 결정하였다. 펩티드는 20 mg/ml로 디메틸설폭사이드(dimethylsulfoxide; DMSO)에 녹여 -80 °C에 보관하였다.

in vitro CTL 유도

단핵구 유래의 수상돌기세포(DC)를 항원 제시 세포로 이용하여, HLA에 제시되는 펩티드에 대하여 CTL 반응을 유도시켰다. DC들은 다른 문헌들에 기재된 바대로 *in vitro*에서 제조하였다(Nukaya I *et al.*, 1999, *Int. j. Cancer* 80, 92-7; Tsai V *et al.*, 1997, *j. Immunol.* 158: 1796-802). 즉, 피콜-파크(Ficoll-Paque, Pharmacia) 용액으로 정상 지원자(HLA-A*2402 및/또는 HLA-A*0201,로부터 분리(isolate)한 말초혈액 단핵구(peripheral Blood mononuclear cells, PBMCs)를 플라스틱 조직 배양 플라스크(plastic tissue culture flask, Becton Dickinson)에 대한 점착성을 통해 분리한 후, 단핵구 분획을 위하여 농축시켰다. 단핵구가 농축된 집단을 2% 가열 비활성화된 자가혈청[autologous serum(AS)]을 포함하는 AIM-V(Invitrogen)에서 IL-4(Genzyme) 1000 U/ml 및 GM-CSF(Genzyme) 1000 U/ml 존재 하에 배양하였다. 배양한지 7일 후 사이토카인-생성 DC를 AIM-V에서 3 µg/ml의 베타 2-마이크로글로불린(beta 2-microglobulin) 존재 하에서 20 µg/ml의 합성 펩티드를 이용하여 20°C, 4시간 동안 펄스하였다. 상기 펩티드 펄스된 DC는 MMC(30분 간 30 µg/ml)로 불활성화시켜 Dynabeads M-450 CD8(Dynal) 및 DETACHa BEAD™(Dynal)에 대한 양성 선택으로 얻은 자가(autologous) CD8⁺ T 세포와 1:20의 비율로 혼합하였다. 상기 배양물을 48-웰 플레이트(Corning)에 배치했고, 각 웰은 AIM-V/2% AS 0.5 ml에 포함된 10 ng/ml의 IL-7(Genzyme), 3×10⁵ CD8⁺ T 세포 및 1.5×10⁴의 펩티드-펄스된 DC를 포함하였다. 3일 후 상기 배양액에 최종 농도가 20 IU/ml이 될 때까지 IL-2(CHIRON)를 추가하였다. 7 일째 및 14 일째에 T 세포를 자가 펩티드 펄스한 DC로 한층 더 재 자극하였다. DC는 전술한 것과 같은 방법에 의하여 매회 제조하였다. CTL은 3번 펩티드 자극을 준 21 일째에 펩티드로 펄스된 A24-LCL 세포 또는 T2 세포에 대하여 실험하였다.

- [0273] **CTL 증식 과정**
- [0274] Riddell SR 등이 발표한 문헌(Walter EA *et al.*, 1995, *N Engl J Med* 333: 1038-44; Riddell SR, *et al.*, 1996, *Nature Med*, 2: 216-23)에 기재된 것과 유사한 방법으로 CTL을 배양하여 증식시켰다. 총 5×10^4 의 CTL을 MMC로 불활성화시킨 2 종의 인간-B 림프아형 세포주와 함께 40 ng/ml의 항-CD3 단일클론 항체(Pharmingen)가 포함된 25 ml의 AIM-V/5% AS에 재현탁하였다. 배양을 시작하고 1일이 지난 후, 120 IU/ml의 IL-2를 배지에 첨가했다. 5, 8 및 11일째 되는 날, 상기 배지에 30 IU/ml의 IL-2를 포함하는 신선한 AIM-V/5% AS를 첨가했다.
- [0275] **CTL 클론의 확립**
- [0276] 둥근 바닥 96 웰 마이크로 타이터 플레이트(round-bottomed micro titer plate, Nalge Nunc International)에서 0.3개, 1개 및 3개 CTL/웰이 되도록 희석하였다. 5% AS를 포함하는 총 150 μ l/웰의 AIM-V에서 7×10^4 세포/웰의 2 종의 인간 B-림프아종 세포주, 30 ng/ml의 항CD3 항체 및 125 U/ml의 IL-2를 CTL과 함께 배양하였다. 10일 후, IL-2의 최종 농도가 125 U/ml가 되도록 배지에 50 μ l/웰의 IL-2를 첨가하였다. CTL의 CTL 확립은 14일째에 시험하였으며, CTL 클론은 상기와 같은 방법을 이용하여 증식시켰다.
- [0277] **특이적 CTL 확립**
- [0278] 특이적인 CTL 확립을 검토하기 위하여, IFN-감마 ELISPOT 분석 및 IFN-감마 ELISA를 수행하였다. 즉, 자극(stimulator) 세포로서 펩티드 펄스된 A24-LCL 또는 T2 세포(1×10^4 /웰)를 제조하였다. 반응(responder) 세포로서 48웰의 배양 세포 또는 한계 희석한 CTL 클론을 이용하였다. IFN-감마 ELISPOT 분석 및 ELISA 분석은 제조 과정에 따라서 수행하였다.
- [0279] **표적 유전자 및 HLA-A02 또는 HLA-A24를 각각 또는 둘 다 강제적으로 발현하는 세포의 확립**
- [0280] 표적 유전자 cDNA 또는 HLA-A02 또는 HLA-A24의 해독틀(open reading frame)을 PCR을 통해 증폭시켰다. 상기 PCR-증폭 산물을 pcDNA3.1 myc-His 벡터(Invitrogen)에 클로닝하였다. 상기 플라스미드는 표적 세포, HLA-A02 및 HLA-A24를 발현하지 않는 정상 인간 세포주인 COS7 또는 293T에 리포펙타민(Invitrogen)을 이용하여 제조업자의 권고 프로토콜에 따라 GenepulserII(Biorad)를 이용한 전기천공법에 의해 상기 플라스미드를 A24-LDL 중에 형질도입하였다. 즉, 25×10^6 의 A24-LCL세포를 10 μ g의 플라스미드와 140 V 및 1000 μ F 조건에서 전기 충격을 가하였다. 형질도입 2일 후, 상기 형질도입된 세포에 세포 부유 용액(Cell dissociation solution)을 처리하고, CTL 활성분석에 표적 세포로 사용하였다.
- [0281] **세포독성 분석**
- [0282] 세포독성 확립은 4시간 동안의 ^{51}Cr 방출을 분석하여 평가하였다. 표적 세포를 20 μ g/ml 농도의 펩티드로 밤새도록 펄스하였다. 상기 표적 세포는 100 μ Ci의 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 로 37°C에서 1시간 동안 표지한 다음, RPMI1640으로 3회 세척하였다. 상기 표적세포(1×10^4 /100 μ l) 및 다양한 수의 작용세포(effector cell) 100 μ l를 둥근 바닥 96 웰 마이크로 타이터 플레이트(Corning)에 총 200 μ l의 부피로 넣은 뒤 37°C, CO₂인큐베이터에서 4시간 동안 배양하였다. 배양한 다음, 각 웰에서 100 μ l의 상층액을 회수하여, 감마 카운터(gamma counter)를 이용하여 방사능을 측정하였다. 자발적 방출은 작용 세포가 없는 배지에서 표적 세포로부터 나오는 방사능이고, 최대 방출은 1 M HCl 조건에서 표적세포로부터 나오는 방사능이다.
- [0283] 하기식에 따라 계산하여 특이적 세포독성의 백분율을 결정하였다:
- [0284]
$$\text{특이적 분해 \%} = \{(\text{실험적인 방출} - \text{자발적 방출}) / (\text{최대 방출} - \text{자발적 방출})\} \times 100$$
- [0285] **결과**
- [0286] **암에서 증가하는 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URC10의 발현**
- [0287] cDNA-마이크로어레이를 이용하여 다양한 암으로부터 얻은 전체적인 유전자 발현 프로파일 데이터로부터, 이하의 유전자의 발현이 증가된 것으로 나타났다.
- [0288] CDH3(GenBank 접근 번호: NM_001793; 서열번호: 1, 2),
- [0289] EPHA4(GenBank 접근 번호: L36645; 서열번호: 3, 4),

- [0290] ECT2(GenBank 접근 번호: AY376439; 서열번호: 5, 6),
- [0291] HIG2(GenBank 접근 번호: NM_013332; 서열번호: 7, 8),
- [0292] INHBB(GenBank 접근 번호: NM_002193; 서열번호: 9, 10),
- [0293] KIF20A(GenBank 접근 번호: NM_005733; 서열번호: 11, 12),
- [0294] KNTC2(GenBank 접근 번호: AF017790; 서열번호: 13, 14),
- [0295] TTK(GenBank 접근 번호: NM_003318; 서열번호: 15, 16) 및
- [0296] URLC10(GenBank 접근 번호: NM_017527; 서열번호: 17, 18).
- [0297] CDH3 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
- [0298] 34개 중 26개의 방광암,
- [0299] 19개 중 17개의 자궁경부암,
- [0300] 19개 중 19개의 담관세포암,
- [0301] 34개 중 30개의 대장암,
- [0302] 21개 중 20개의 자궁내막증,
- [0303] 20개 중 13개의 위암,
- [0304] 8개 중 7개의 미만형 위암,
- [0305] 37개 중 36개의 NSCLC,
- [0306] 116개 중 6개의 췌장암,
- [0307] 21개 중 21개의 연조직 종양 및
- [0308] 10개 중 10개의 고환종양.
- [0309] EPHA4 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
- [0310] 34개 중 14개의 방광암,
- [0311] 14개 중 8개의 자궁경부암,
- [0312] 25개 중 10개의 담관세포암,
- [0313] 15개 중 5개의 자궁내막증,
- [0314] 8개 중 5개의 미만형 위암,
- [0315] 5개 중 5개의 자궁암,
- [0316] 14개 중 14개의 췌장암,
- [0317] 51개 중 20개의 전립선암 및
- [0318] 23개 중 14개의 연조직 종양.
- [0319] ECT2 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
- [0320] 19개 중 17개의 방광암,
- [0321] 12개 중 5개의 유방암,
- [0322] 14개 중 14개의 자궁경부암,
- [0323] 13개 중 13개의 담관세포암,
- [0324] 5개 중 5개의 CML,
- [0325] 8개 중 7개의 대장암,

[0326]	16개 중 12개의 식도암,
[0327]	16개 중 6개의 NSCLC,
[0328]	10개 중 8개의 림프종,
[0329]	1개 중 1개의 췌장암,
[0330]	13개 중 10개의 전립선암,
[0331]	6개 중 3개의 신장암 및
[0332]	13개 중 12개의 SCLC 암.
[0333]	HIG2 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 20개 중 19개의 신장암 및 9개 중 7개의 연조직 종양에서 유의하게 증가되었다.
[0334]	INHBB 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
[0335]	21개 중 10개의 담관세포암,
[0336]	12개 중 12개의 식도암,
[0337]	13개 중 10개의 NSCLC,
[0338]	24개 중 22개의 신장암,
[0339]	14개 중 8개의 SCLC 암 및
[0340]	49개 중 45개의 연조직 종양.
[0341]	KIF20A 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
[0342]	31개 중 31개의 방광암,
[0343]	61개 중 38개의 유방암,
[0344]	11개 중 10개의 담관세포암,
[0345]	19개 중 7개의 식도암,
[0346]	22개 중 21개의 NSCLC,
[0347]	6개 중 6개의 자궁암,
[0348]	36개 중 17개의 전립선암,
[0349]	11개 중 6개의 신장암 및
[0350]	115개 중 5개의 SCLC.
[0351]	KNTC2 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
[0352]	32개 중 30개의 방광암,
[0353]	56개 중 47개의 유방암,
[0354]	10개 중 10개의 자궁경부암,
[0355]	22개 중 16개의 담관세포암,
[0356]	37개 중 17개의 CML,
[0357]	10개 중 3개의 대장암,
[0358]	46개 중 11개의 식도암,
[0359]	19개 중 15개의 NSCLC,
[0360]	8개 중 7개의 림프종,

[0361]	24개 중 20개의 골육종,
[0362]	5개 중 3개의 자궁암,
[0363]	2개 중 2개의 췌장암,
[0364]	37개 중 15개의 전립선암,
[0365]	19개 중 14개의 신장암,
[0366]	115개 중 5개의 SCLC 및
[0367]	59개 중 40개의 연조직 종양.
[0368]	TTK 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
[0369]	27개 중 27개의 방광암,
[0370]	30개 중 25개의 유방암,
[0371]	16개 중 15개의 자궁경부암,
[0372]	10개 중 10개의 담관세포암,
[0373]	7개 중 5개의 CML,
[0374]	10개 중 6개의 대장암,
[0375]	44개 중 24개의 식도암,
[0376]	15개 중 8개의 간암,
[0377]	12개 중 12개의 NSCLC,
[0378]	6개 중 6개의 림프종,
[0379]	16개 중 13개의 골육종,
[0380]	17개 중 12개의 전립선암,
[0381]	115개 중 5개의 SCLC 및
[0382]	33개 중 16개의 연조직 종양.
[0383]	URLC10 발현은 대응하는 정상 조직과 비교하였을 때 하기 암에서 유의하게 증가되었다.
[0384]	29개 중 29개의 방광암,
[0385]	16개 중 15개의 자궁경부암,
[0386]	7개 중 7개의 담관세포암,
[0387]	19개 중 7개의 식도암,
[0388]	3개 중 3개의 위암, 27개 중 24개의 NSCLC,
[0389]	19개 중 15개의 골육종,
[0390]	5개 중 4개의 췌장암,
[0391]	43개 중 33개의 연조직 종양.

[0392]

[표 1]

해당 정상 조직과 비교하여 암 조직에서 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK, 또는 URLC10가 상향 발현된 것으로 관찰된 경우의 비율

	CDH3	EPHA4	ECT2	HIG2	INHBB
방광암	26/34	14/34	17/19	-	-
유방암	-	-	5/12	-	-
자궁경부암	17/19	8/14	14/14	-	-
담관세포암	19/19	10/25	13/13	-	10/21
CML	-	-	5/5	-	-
대장암	30/34	-	7/8	-	-
자궁내막증	20/21	5/15	-	-	-
위암	-	-	12/16	-	12/12
흑산화	13/20	-	-	-	-
위암	7/8	5/8	-	-	-
간암	-	-	-	-	-
비소세포	36/37	-	6/16	-	10/13
폐암	-	-	8/10	-	-
림프종	-	-	-	-	-
골육종	-	5/5	-	-	-
자궁암 재장암	16/16	14/14	1/1	-	-
전립선암	-	20/51	10/13	-	-
신장암	-	-	3/6	19/20	22/24
소세포폐암	-	-	12/13	-	8/14
연조직 종양	21/21	14/23	-	7/9	45/49
고환종양	10/10	-	-	-	-

KIF20A KNTC2 TTK URLC10

방광암	31/31	30/32	27/27	29/29
유방암	38/61	47/56	25/30	-
자궁경부암	-	10/10	15/16	15/16
담관세포암	10/11	16/22	10/10	7/7
CML	-	17/37	5/7	-
대장암	-	3/10	6/10	-
자궁내막증	-	-	-	-
위암	7/19	11/46	24/44	7/19
흑산화	-	-	-	3/3
위암	-	-	-	-
간암	-	-	8/15	-
비소세포	21/22	15/19	12/12	24/27
폐암	-	7/8	6/6	-
림프종	-	20/24	13/16	15/19
골육종	-	3/5	-	-
자궁암 재장암	6/6	2/2	-	4/5
전립선암	17/36	15/37	12/17	-
신장암	6/11	14/19	-	-
소세포폐암	15/15	15/15	15/15	-
연조직 종양	-	40/59	16/33	33/43
고환종양	-	-	-	-

[0393]

[0394]

CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 또는 URLC10로부터 유래한, HLA-A24 또는 HLA-A2에 결합하는 펩티드의 예측

[0395]

표 2는 CDH3에 대한 HLA-A*2402 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 2A는 CDH3 유래의 9-머 펩티드, 표 2B는 CDH3 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0396]

표 3은 EPHA4에 대한 HLA-A*2402 및 HLA-A*0201 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 3A는 EPHA4 유래의 HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드, 표 3B는 EPHA4 유래의 HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드 및 표 3C는 EPHA4 유래의 HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드를 나타낸다.

[0397]

표 4는 ECT2에 대한 HLA-A*2402 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 4A는 ECT2 유래의 9-머 펩티드, 표 4B는 ECT2 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0398]

표 5는 HIG2에 대한 HLA-A*2402 및 HLA-A*0201 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 5A는

HIG2 유래의 HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드, 표 5B는 HIG2 유래의 HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드, 표 5C는 HIG2 유래의 HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드 및 표 5D는 HIG2 유래의 HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0399] 표 6은 INHBB에 대한 HLA-A*2402 및 HLA-A*0201 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 6A는 INHBB 유래의 HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드, 표 6B는 INHBB 유래의 HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드, 표 6C는 INHBB 유래의 HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드 및 표 6D는 INHBB 유래의 HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0400] 표 7은 KIF20A에 대한 HLA-A*2402 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 7A는 KIF20A 유래의 9-머 펩티드, 표 7B는 KIF20A 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0401] 표 8은 KNTC2에 대한 HLA-A*2402 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 8A는 KNTC2 유래의 9-머 펩티드, 표 8B는 KNTC2 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0402] 표 9는 TTK에 대한 HLA-A*0201 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 9A는 TTK 유래의 9-머 펩티드, 표 9B는 TTK 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0403] 표 10은 URLC10에 대한 HLA-A*0201 결합 펩티드를 결합 친화도 순서에 따라 나타낸다. 표 10A는 URLC10 유래의 9-머 펩티드, 표 10B는 URLC10 유래의 10-머 펩티드를 나타낸다.

[0404] **표에서 사용한 용어의 설명 및 정의**

[0405] 시작 위치는 N-말단으로부터의 아미노산 수를 가리킨다.

[0406] 결합 스코어는 재료 및 방법에 기재된 "BIMAS"로부터 유래한 것이다.

[0407] 양성 기증자 수(Positive donor number)는 항원 제시 세포로 *ex vivo* 자극을 주었을 때 특이적 CTL로 유도될 수 있는 CD8⁺ T 세포를 가진 기증자 수를 의미한다. 이는 (양성 기증자 수/전체 기증자 수)로서 보여주었다.

[0408] 양성 웰 수는 IFN-감마 ELISPOT 분석을 통해 특이적 IFN-감마 생성이 검출될 수 있는 웰의 수를 가리킨다. 한 명의 기증자로부터 4 내지 8 웰이 제조될 수 있다. 이는 (양성 웰 수/IFN-감마 ELISPOT 분석에서 사용한 전체 웰 수)로서 보여주었다.

[0409] 양성 CTL 세포주는 양성 웰로부터 확립된 CTL 세포주의 수를 나타낸다. 상기 CTL 세포주의 생성은 ELISA에 의해 결정되었다. 이는 (확립된 CTL 세포주 수/IFN-감마 ELISPOT 분석에 따라 실험된 양성 웰 수).

[0410] 양성 기증자가 없는 것은 검출할 수 있는 양성 웰이 없는 것이 아니라, 확립된 CTL 세포주가 없는 것에 따라 정의된다.

[0411] 표에서 굵게 표시된 펩티드는 T 세포 자극 활성을 가진다.

[0412]

[표 2a]

CDH3에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
513	IYEVMLAM	37.5	1/3			19
667	LFLLLVLL	36	-	-	-	20
30	VFREAETL	24	0/3	1/22	0/1	21
406	LYVEVTNEA	16.632	1/3			22
332	KYEAHVPEN	16.5	0/3	1/22	0/1	23
180	KYELFGHAV	15	0/3	1/22	0/1	24
85	RSLKERNPL	14.4	0/3	1/22	0/1	25
5	RGPLASLL	12	0/3	2/22	0/2	26
652	KGGFILPVL	11.2	0/3	0/22	-	27
248	TYNGVVAYS	10.5	0/3	2/22	0/2	28
65	LFSTDNDDF	10	0/3	0/22	-	29
94	KIFPSKRIL	9.6	0/1	0/8	-	306
221	RGSVLEGVL	9.6	0/1	0/8	-	307
668	FLLLVLLL	8.4	-	-	-	308
754	IGNFIIENL	8.4	-	-	-	309
311	TAVAVVEIL	8.4	0/1	0/8	-	310
557	NQSPVRQVL	8.064	0/1	0/8	-	311
611	KQDTYDVHL	8	0/1	0/8	-	312
781	DYEGSGSDA	7.5	0/1	0/8	-	313
165	GWLLLNKPL	7.2	0/1	0/8	-	314

[0413]

[0414]

[표 2b]

656	ILPVLGAVL	7.2	0/1	0/8	-	315
770	TAPPYDTLL	7.2	0/1	0/8	-	316
602	VVLSLKKFL	7.2	0/1	0/8	-	317
665	ALLFLLLV	7.2	-	-	-	318
410	VTNEAPFVL	7.2	0/1	0/8	-	319
662	AVLALLFLL	7.2	-	-	-	320
613	DTYDVHLSL	6.72	0/1	0/8	-	321
6	GPLASLLLL	6	0/1	0/8	-	322
564	VLNITDKDL	6	0/1	0/8	-	323
159	AVEKETGWL	6	0/1	0/8	-	324
511	NNIYEVML	6	0/1	0/8	-	325
11	LLLLQVCWL	6	-	-	-	326
57	GCPGQEPAL	6	0/1	0/8	-	327
293	EYTLTIQAT	6	0/1	0/8	-	328
79	ETVQERRSL	6	0/1	0/8	-	329
475	SYRILRDPAL	6	0/1	0/8	-	330
493	GQVTAVGTL	6	0/1	0/8	-	331
661	GAVLALLFL	6	0/1	0/8	-	332
388	GILTTRKGL	6	0/1	0/8	-	333
382	HPESNQGIL	6	0/1	0/8	-	334
663	VLALLFLLL	5.76	-	-	-	335
598	EGDTVVLSL	5.6	0/1	0/8	-	336
278	TISVISSGL	5.6	0/1	2/8	0/2	337
659	VLGAVLALL	5.6	0/1	0/8	-	338
811	EWGSRFKKL	5.28	0/1	0/8	-	339
445	KVVEVQEGI	5.04	0/1	0/8	-	340
614	TYDVHLSLS	5	0/1	0/8	-	341
142	FYSITGPGA	5	0/1	0/8	-	342
246	IYTYNGVVA	5	0/1	0/8	-	343

[0415]

[0416]

[표 2c]

CDH3에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
807	DYLN ^w WGSRF	150	1/3			30
248	TYNG ^v VAYSI	105	0/3	4/22	0/4	31
667	LFLLI ^v LLLL	42	-	-	-	32
397	DFEAK ⁿ QHTL	30	0/3	2/22	0/2	33
332	KYEAh ^v VPENA	21	1/3			34
180	KYELFGH ^a VS	15	0/3	2/22	0/2	35
510	RNNIYE ^v VMVL	12	0/3	4/22	0/4	36
5	RGPLAS ⁱ LLLL	12	0/3	1/22	0/1	37
477	RILRDPAG ^w L	12	0/3	1/22	0/1	38
556	CNQSPVR ^q VL	10.08	0/3	2/22	0/2	39
655	FILP ^v LGAVL	8.64	1/3			344
662	AVLAIL ^f LLL	8.64	-	-	-	345

[0417]

[0418]

[표 2d]

277	GTISvISSGL	8.4	0/3	0/20	-	346
781	DYEGsGSDAA	7.5	0/3	0/20	-	347
601	TVVLsLKKFL	7.2	0/3	3/20	0/3	348
158	FAVEkETGWL	7.2	0/3	0/20	-	349
665	ALLFILLVLL	7.2	-	-	-	350
259	SQEPkDPHDL	7.2	0/3	0/20	-	351
664	LALLfLLVL	7.2	-	-	-	352
42	GAEQePGQAL	7.2	0/3	1/20	0/1	353
661	GAVLaLLFLL	7.2	-	-	-	354
595	VNEEgDTVVL	7.2	0/2	0/12	-	355
340	NAVGHvEQRL	7.2	0/2	0/12	-	356
411	TNEApFVLKL	6.6	0/2	0/12	-	357
470	ENQKiSYRIL	6	1/2			358
10	SLLLIQVCWL	6	0/2	1/12	0/1	359
721	GLEArPEVVL	6	0/2	2/12	0/2	360
345	EVQRITVTDL	6	0/2	4/12	0/4	361
2	GLPRgPLASL	6	0/2	3/12	0/3	362
657	LPVLgAVLAL	6	-	-	-	363
563	QVLNiTDKDL	6	0/2	1/12	0/1	364
159	AVEKeTGWLL	6	0/2	2/12	0/2	365
492	SGQVtAVGTL	6	0/2	-	-	366
387	QGILiTRKGL	6	0/2	-	-	367
525	SPPTtGTGTL	6	0/2	2/12	0/2	368
358	NSPAwRATYL	6	0/2	2/12	0/2	369
122	GPPFqRLNQL	5.76	0/2	3/12	0/3	370
753	EIGNfiENL	5.6	0/2	1/12	0/1	371
310	TTAVaVVEIL	5.6	-	-	-	372
246	IYTYnGVVAY	5	0/2	2/12	0/2	373
805	DYDYINEWGS	5	0/2	0/12	-	374

[0419]

[0420]

[표 3a]

EPHA4에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
97	VYTEIKFTL	504	0/2	1/16	0/1	40
453	RYSVALAWL	400	2/3			41
25	VYPANEVTL	300	0/3	0/22	-	42
384	HYTPQQNGL	288	0/3	1/22	0/1	43
5	FYFALFSCL	288	1/2			44
519	GYGDFSEPL	240	0/3	3/22	0/3	45
869	KFGQIVNML	67.2	1/3			46
777	AYTTRGGKI	55	0/3	1/22	0/1	47
420	KYNPNPDQS	18	1/3			48
749	RNILVNSNL	16.8	0/3	1/22	0/1	49
734	KYLSDMSYV	15	0/3	0/22	-	50
879	KLIRNPNSL	14.4	0/3	0/22	-	51
926	RYKDNFTAA	14.4	0/3	0/22	-	52
834	KAIEEGYRL	14.4	0/3	0/22	-	53
574	KYSKAKQEA	13.2	0/3	0/22	-	54
184	AFQDVGACI	12.6	0/3	1/22	0/1	55
252	WLVPIGNCL	12.096	0/3	0/22	-	56
326	RPPSAPLNL	12	0/3	0/22	-	57
203	KCPLTVRNL	12	0/3	0/22	-	58
360	SYNVVCKKC	11.55	0/3	0/22	-	59

[0421]

[0422]

[표 3b]

EPHA4에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
25	VYPANEVTLL	300	0/3	0/22	-	60
244	MYCGADGEWL	200	0/3	1/22	0/1	61
657	GYTDKQRRDF	120	0/3	1/22	0/1	62
5	FYFAIFSCLF	100	-	-	-	63
102	KFTLRDCNSL	48	0/3	1/22	0/1	64
818	SYGERPYWDM	30	0/3	2/22	0/2	65
4	IFYFALFSL	28.8	-	-	-	66
808	SYGIVMWEVM	25	-	-	-	67
630	EFGEVCSGRL	24	0/3	0/22	-	68
420	KYNPNPDQSV	21.6	0/3	0/22	-	69
930	NFTAAGYTTL	20	0/2	0/16	-	70
675	QFDHPNIIHL	20	0/3	0/22	-	71
708	AFLRKNDGRF	15	0/3	0/22	-	72
579	KQEADEEKHL	12	0/3	1/22	0/1	73
727	RGIGSGMKYL	12	0/3	0/22	-	74
96	RVYIEIKFTL	11.2	0/2	1/16	0/1	75
507	SYVFHVRART	10.5	0/3	1/22	0/1	76
251	EWLVPIGNCL	10.08	0/3	0/22	-	77
24	RVYPANEVTL	9.6	1/3			78
699	EYMENGSLDA	9	0/3	0/22	-	79

[0423]

[0424]

[표 3c]

EPHA4에서 유래된, HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
8	ALFSCFLFI	514.942	-	-	-	375
501	GLNPLTSYV	382.536	1/1			376
12	CLFGICDAV	126.098	0/1	1/5	0/1	377
977	QMHGRMVPV	115.534	0/1	1/5	0/1	378
165	KLNTEIRDV	111.979	1/1			379
252	WLVPIGNCL	98.267	0/1	1/5	0/1	380
879	KLIRNPNSL	74.768	0/1	1/5	0/1	381
559	VVILIAAFV	56.902	-	-	-	382
812	VMWEVMSYG	39.386	0/1	0/5	-	383
728	GIGSGMKYL	37.157	0/1	0/5	-	384
750	NILVNSNLV	35.385	0/1	1/5	0/1	385
937	TTLEAVVHV	33.705	0/1	1/5	0/1	386

[0425]

[0426]

[표 4a]

ECT2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
515	TYPPEVNFE	216	1/1			80
140	LYCTSMNNL	200	0/1	0/8	-	81
298	LYVVKQEWTF	150	0/1	0/8	-	82
435	NYVNILATI	105	0/1	0/8	-	83
773	IYTADPESF	100	0/1	0/8	-	84
110	LYKADCRVI	50	0/1	0/8	-	85
739	SFQMTSDEL	33	0/1	0/8	-	86
504	IFLKYSKDL	30	0/1	0/8	-	87
867	FFERRSHTL	30	0/1	0/8	-	88
178	DFNSKVTHL	30	0/1	0/8	-	89
61	KQEELIKAL	17.28	0/1	0/8	-	90
657	RGEQVTLFL	16.8	0/1	2/8	0/2	91
568	RLPSVALLL	16.8	0/1	0/8	-	92
550	KPECGRQSL	14.4	0/1	0/8	-	93
470	IFGSIPDIF	14	0/1	0/8	-	94
116	RVIGPPVVL	12	0/1	0/8	-	95
507	KYSKDLVKT	11	0/1	0/8	-	96
223	DFYAAVDDF	10	0/1	0/8	-	97

[0427]

[0428]

[표 4b]

ECT2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
322	LYEKaNTPEL	330	0/1	0/8	-	98
435	NYVNILATII	90	0/1	0/8	-	99
40	SYVEcEMPQI	90	1/1			100
101	DFQDsVFNDL	72.576	1/1			101
866	SFFE _r RSHTL	24	0/1	0/8	-	102
811	SFSKtPKRAL	20	0/1	1/8	0/1	103
268	KYLPIGDERC	18	0/1	0/8	-	104
84	EFEGIDSPEF	16.5	0/1	1/8	0/1	105
236	KVPPfQDCIL	14.4	0/1	0/8	-	106
728	RPPTeQANVL	14.4	0/1	0/8	-	107
507	KYSKdLVKTY	12	0/1	0/8	-	108
281	VVEEnIVKDL	10.08	0/1	0/8	-	109

[0429]

[0430]

[표 5a]

HIG2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
19	IFVRVMESL	42	1/3			110
22	RVMESLEGL	14.4	1/3			111
8	YLLGVVLTLL	8.4	1/3			387
7	LYLLGVVLT	7.5	0/2	3/15	0/3	388
23	VMESLEGLL	7.2	0/2	0/16	-	389
9	LLGVVLTLL	5.6	-	-	-	390

[0431]

[0432]

[표 5b]

HIG2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
7	LYLLGVVLTLL	420	1/3			112
22	RVMESLEGLL	17.28	0/3	4/24	0/4	113
8	YLLGVVLTLL	8.4	-	-	-	391
5	LNLYLLGVVL	7.2	0/2	0/12	-	392
46	LANTPTKGL	6	0/2	0/14	-	393
18	SIFVRVMESL	5.6	1/2			394

[0433]

[0434]

[표 5c]

HIG2에서 유래된, HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
8	YLLGVVLTLL	836.253	1/1			114
13	VLTLISIFV	650.311	0/1	0/12	-	115
15	TLLSIFVRV	488.951	1/1			116
4	VLNLYLLGV	271.948	1/1			117
9	LLGVVLTLL	83.527	0/1	0/12	-	118
22	RVMESLEGL	31.957	0/1	0/12	-	119
6	NLYLLGVVL	28.027	0/1	0/12	-	120

[0435]

[0436]

[표 5d]

*HIG2*에서 유래된, HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
8	YLLGvVLTL	836.253	1/1			121
12	VVLTLISIFV	210.538	-	-	-	122
29	GLLEsPSPGT	113.047	0/1	0/12	-	123
6	NLYLIGVVLT	54.847	-	-	-	124
4	VLNlyLLGVV	14.495	0/1	0/12	-	125
15	TLLSiFVRVM	13.174	0/1	0/12	-	126
18	SIFVrVMESL	12.248	0/1	0/12	-	127
14	LTLIsIFVRV	11.545	-	-	-	128

[0437]

[0438]

[표 6a]

*INHBB*에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
383	LYFDDEYNI	60	0/3	0/20	-	129
238	LFERGERRL	30	0/3	1/19	0/1	130
7	RALGAACLL	12	0/3	0/21	-	131
388	EYNIVKRDV	10.5	0/3	0/18	-	132
180	LYLKLLPYV	9	1/2			395
163	ISNEGNQNL	8.64	0/1	0/8	-	396
223	RSGWHTFPL	8	0/1	0/6	-	397
176	ASLWLYLKL	7.92	0/1	0/7	-	398
338	AYLAGVPGS	7.5	0/1	1/7	0/1	399
213	NMVEKRVDL	7.2	0/1	0/8	-	400
102	AMVTALRKL	6.6	0/1	0/8	-	401
250	VQCDSCQEL	6.336	0/1	0/8	-	402
369	NSCCPTKL	6.16	0/1	0/8	-	403
330	NYCEGSCPA	6	0/1	0/7	-	404
172	FVVQASLWL	6	0/1	0/8	-	405
355	VNQYRMRL	6	0/1	0/8	-	406
307	QFFIDFRLI	6	0/1	0/7	-	407
14	LLLLAAGWL	6	-	-	-	408
306	QQFFIDFRL	5.6	0/1	0/6	-	409
170	NLFVVQASL	5.6	0/1	0/7	-	410
327	YYGNYCEGS	5	0/1	1/8	0/1	411

[0439]

[0440]

[표 6b]

INHBB에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 혈 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
180	LYLKLLPYVL	360	1/3			133
171	LFVVQASLWL	30	-	-	-	134
305	RQQFFIDFRL	16.8	1/3			135
73	DFLEAVKRHI	12.6	0/3	4/20	0/4	136
7	RALGAACLLL	12	1/3			137
273	RPFVVVQARL	11.2	0/3	1/20	0/1	138
338	AYLAGVPGSA	10	0/3	2/20	0/2	139
169	QNLfvVQASL	8.4	0/1	1/6	0/1	412
249	DVQCdSCQEL	7.92	0/1	4/6	0/4	413
173	VVQAsLWLYL	7.2	0/1	0/6	-	414
383	LYFDdEYNIV	7.2	0/1	0/6	-	415
229	FPLTeAIQAL	7.2	0/1	1/6	0/1	416
299	RTNLcCRQQF	7.2	0/1	5/6	0/5	417
101	AAMVIALRKL	6.6	0/1	2/6	0/2	418
368	VNSCdPTKL	6.16	0/1	2/6	0/2	419
13	CLLLIAAGWL	6	-	-	-	420
354	VVNQyRMRGL	6	0/1	0/6	-	421
150	DGLAsSRVRL	6	0/1	2/6	0/2	422
293	GLECdGRTNL	6	0/1	0/6		423
330	NYCEgSCPAY	6	0/1	1/6	0/1	424
176	ASLWIYLKLL	6	0/1	1/6	0/1	425
212	WNMVeKRVDL	6	1/1			426
74	FLEAvKRHIL	6	0/1	2/6	0/2	427
331	YCEGsCPAYL	6	0/1	1/6	0/1	428
77	AVKRhILSRL	5.6	0/1	1/6	0/1	429
175	QASLwLYLKL	5.28	0/1	2/6	0/2	430
326	GYVGnYCEGS	5	0/1	1/6	0/1	431
159	LYFFiSNEGN	5	0/1	4/6	0/4	432
327	YYGNyCEGSC	5	0/1	1/6	0/1	433

[0441]

[0442]

[표 6c]

INHBB에서 유래된, HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
177	SLWLYLKLL	407.808	0/1	0/8		140
14	LLLLAAGWL	96.074	-	-	-	141
170	NLFVVQASL	79.041	0/1	0/8		142
213	NMVEKRVDL	63.256	0/1	0/8		143
172	FVVQASLWL	47.291	0/1	0/8		144
306	QQFFIDFRL	46.48	0/1	0/8		145
281	RLGDSRHRI	42.774	0/1	0/8		146
174	VQASLWLYL	34.427	0/1	0/8		147
257	ELAVVPVFFV	28.69	0/1	1/8	0/1	148
313	RLIGWNDWI	28.116	0/1	1/8	0/1	149
139	RVSEHSFA	22.546	0/1	3/8	0/3	150
151	GLASSRVRL	21.362	0/1	0/8		151
8	ALGAACLLL	21.362	0/1	1/8	0/1	152
250	VQCDSCQEL	15.096	0/1	1/8	0/1	153

[0443]

[0444]

[표 6d]

INHBB에서 유래된, HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
179	WLYLKLLPYV	12951.1	0/1	1/8	0/1	154
301	NLCCRQQFFI	332.806	0/1	0/8		155
237	ALFERGERRL	64.814	0/1	0/8		156
382	MLYFDDEYNI	56.754	0/1	0/8		157
13	CLLLAAGWL	56.514	-	-	-	158
8	ALGAACLLL	49.134	-	-	-	159
313	RLIGWNDWII	32.081	0/1	0/8		160
173	VVQASLWLYL	29.711	0/1	2/8	0/2	161
256	QELAVVPVFFV	27.521	0/1	0/8		162
162	FISNEGNQNL	13.512	0/1	1/8	0/1	163
305	RQQFFIDFRL	12.562	0/1	0/8		164
362	GLNPGTVNSC	11.426	0/1	0/7		165
85	RLQMRGRPNI	10.433	0/1	1/8	0/1	166
69	RVDGDFLEAV	10.425	0/1	0/8		167

[0445]

[표 7a]

KIF20A에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
308	IYNELLYDL	432	0/2	0/14	-	168
621	MYEEKLNIL	432	0/2	0/14	-	169
67	VYLRVRPLI	420	0/2	0/14	-	170
499	KFSALASQL	56	0/2	0/14	-	171
304	SFFEIYNEL	44.352	0/2	0/14	-	172
187	IFNSLQGQL	36	0/2	0/14	-	173
305	FFEIYNELL	30	1/2			174
23	MFESTAADL	30	0/2	0/14	-	175
256	SFDSGIAGL	20	0/2	0/14	-	176
298	RFSIWISFF	20	-	-	-	177
383	IFSIRILHL	20	1/2			178
647	KIHELEALL	17.28	0/2	0/14	-	179
625	KLNILKESL	14.4	0/2	0/14	-	180
695	KLQQCKAEL	13.2	0/2	0/14	-	181
726	FTIDVDKKL	11.088	0/2	0/14	-	182
688	QLQEVKAKL	11.088	0/2	0/14	-	183

[표 7b]

KIF20A에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
308	IYNEILYDLL	432	0/2	0/14	-	184
182	RSLAIFNSL	24.192	0/2	1/14	0/1	185
304	SFFEIYNELL	24	1/2			186
742	RLLRtELQKL	15.84	0/2	0/14	-	187
739	KNIRILRTEL	15.84	0/2	0/14	-	188
218	RQEEEmKKLSL	14.4	0/2	2/14	0/2	189
70	RVRPILPSEL	12.672	0/2	0/14	-	190
871	RILRsRRSPL	12	0/2	0/14	-	191
89	RIENvETLVL	12	0/2	1/14	0/1	192
364	KNQSEASTHL	12	0/2	0/14	-	193
66	KVYLRVRPLL	11.2	1/2			194
60	DSMEkVKVYL	10.08	0/2	0/14	-	195

[0450]

[표 8a]

KNTC2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
309	KYQAYMSNL	600	1/3			196
457	VYVPLKELL	432	0/3	0/18	-	197
414	EYHKLARKL	264	0/3	0/18	-	198
139	SYELPDTKF	165	0/3	0/18	-	199
629	KYEKKATLI	150	0/3	0/18	-	200
400	KYARGKEAJ	100	0/3	1/18	0/1	201
124	DFLKIFTFL	50.4	1/3			202
134	GFLCPSYEL	33	0/3	0/18	-	203
257	LFNVD AFKL	33	0/3	0/18	-	204
242	SFDEMNAEL	26.4	0/3	0/18	-	205
128	IFTFLYGFL	24	0/3	0/18	-	206
146	KFEEEV PRI	18	0/3	1/18	0/1	207
368	RINHERNEL	15.84	0/3	1/18	0/1	208
235	SFMSGADSF	15	0/3	0/18	-	209
154	IFKDLGYPF	14.4	1/3			210
563	EYQLVVQTT	12.6	0/3	0/18	-	211
474	KALNKKMGL	12	0/3	1/18	0/1	212
150	EVPRIFKDL	10.08	1/3			213

[0451]

[0452]

[표 8b]

KNTC2에서 유래된, HLA-A*2402 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
452	KYRAQVYVPL	560	2/3			214
610	EYEECMS EDL	360	0/3	1/18	0/1	215
360	KYSVADIERI	100	0/3	0/18	-	216
227	DYTIKCYESF	100	1/3			217
146	KFEEEVPRIF	50.4	0/3	0/18	-	218
90	AFIQQCIRQL	30	0/3	0/18	-	219
20	RSQDVNKQGL	17.28	0/3	1/18	0/1	220
501	RTLKEEVQKL	15.84	0/3	0/18	-	221
403	RGKEAIETQL	13.44	0/3	1/18	0/1	222
273	RALNEQIARL	12	1/3			223
563	EYQLVVQTTT	10.5	0/3	3/22	0/3	224
467	ETEEEINKAL	10.08	0/3	1/22	0/1	225
541	LLESTVNQGL	10.08	0/3	1/22	0/1	226

[0453]

[0454]

[표 9a]

TTK에서 유래된, HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
462	YMSCFRTPV	878.055	1/1			227
547	KQIYAIKYV	312.218	1/1			228
630	NMLEAVHTI	262.897	0/1	1/8	0/1	229
278	LLNSPDCDV	118.238	0/1	1/8	0/1	230
498	ILATPLQNL	83.527	0/1	0/8	-	231
811	YVLGQLVGL	73.172	0/1	0/8	-	232
719	SLGCILYYM	62.845	1/2			233
670	QMCPDITSV	50.232	0/1	0/8	-	234
804	GTTEEMKYV	50.102	0/1	0/8	-	235
654	L(VDGM)KL	47.088	0/1	1/8	0/1	236
363	SLLAKLEET	31.074	0/1	0/8	-	237
790	YVQIQTHPV	27.995	0/1	0/8	-	238
785	LLAHPYVQI	26.604	0/1	0/8	-	239
86	KLIGRYSQA	26.082	0/1	0/8	-	240
186	NLNQKKQL	21.362	0/1	0/8	-	241
671	MQPDITSVV	20.152	0/1	0/8	-	242
577	KLQQHSDKI	17.892	0/1	0/8	-	243
142	FAFVHISFA	14.856	0/1	0/8	-	244
322	CELRNLKSV	11.509	0/1	0/8	-	245
824	SILKAAKTL	10.868	0/1	0/8	-	246

[0455]

[0456]

[표 9b]

TTK에서 유래된, HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 혈 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
68	LLKLEKNSV	437.482	0/1	0/8	-	247
277	NLLNSPDCDV	257.342	0/1	0/8	-	248
653	FLIVDGMLKL	226.014	0/1	0/8	-	249
423	TTFEQPVFSV	195.487	0/1	0/8	-	250
542	VLNEKKQIYA	190.448	0/1	0/8	-	251
658	GMLKLIDFGI	161.697	0/1	0/8	-	252
194	LLSEEEKKNL	148.896	0/1	0/8	-	253
462	YMSCFRTPVV	94.738	1/1			254
57	MMANNPEDWL	70.685	0/1	0/8	-	255
600	MVMECGNIDL	48.205	0/1	0/8	-	256
689	YMPPEAIKDM	37.961	0/1	0/8	-	257
86	KLIGRYSQAI	36.515	0/1	0/8	-	258
669	NQMCPDTTSV	26.092	0/1	1/8	0/1	259
497	QILATPLQNL	24.997	0/1	0/8	-	260
654	LIVDGMLKLI	22.997	0/1	0/8	-	261
186	NLNLQKKQLL	21.362	0/1	1/8	0/1	262
670	QMCPDTTSVV	20.595	0/1	0/8	-	263
803	KGTTEEMKYV	20.102	0/1	0/8	-	264
11	LTIDSIMNKV	15.486	0/1	0/8	-	265
577	KLQQHSDKII	14.971	0/1	0/8	-	266

[0457]

[0458]

[표 10a]

URLC10에서 유래된, HLA-A*0201 결합 9-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
131	KIFPRFFMV	1364.78	0/1	0/8	-	267
204	GLWLAILLL	407.808	0/1	0/8	-	268
65	LLVVALPRV	271.948	0/1	0/8	-	269
60	ALLALLLVV	242.674	-	-	-	270
206	WLAILLLLA	52.561	1/1			271
212	LLASIAAGL	36.316	1/1			272
210	LLLLASIAA	31.249	0/1	0/8	-	273
137	FMVAKQCSA	16.505	0/1	2/8	0/2	274
58	TMALLALLL	15.428	0/1	2/8	0/2	275
59	MALLALLLV	13.975	0/1	2/8	0/2	276
209	ILLLLASIA	12.812	0/1	0/8	-	434
208	AILLLLASI	12.208	-	-	-	277
69	ALPRVWTD	8.446	0/1	0/8	-	278
197	SMGESCGGL	8.223	0/1	0/8	-	279
61	LLALLLVVA	7.964	-	-	-	280
67	VVALPRVWT	6.097	0/1	0/8	-	281
72	RVWTDANLT	5.412	0/1	0/8	-	282
160	FLLEPMPPF	5.2	0/1	1/8	0/1	283
62	LALLLVVAL	4.292	0/1	0/8	-	284
57	GTMALLALL	2.525	0/1	1/8	0/1	285

[0459]

[0460]

[표 10b]

URLC10에서 유래된, HLA-A*0201 결합 10-머 펩티드

시작 위치	아미노산 서열	결합 스코어	양성 기증자 수	양성 웰 수	양성 CTL 세포주	서열 번호
64	LLLVVALPRV	1006.21	0/1	0/8	-	286
204	GLWLAILLLL	407.808	0/1	1/8	0/1	287
211	LLLASIAAGL	134.369	1/1			288
258	TMALLALLLV	115.534	-	-	-	289
61	LLALLLVVAL	83.527	-	-	-	290
160	FLLEEMPFF	65.782	0/1	0/8	-	291
209	ILLLLASIAA	31.249	0/1	0/8	-	292
131	KIFPRFFMVA	26.186	0/1	0/8	-	293
60	ALLALLLVVA	17.334	-	-	-	294
66	LVVALPRVWT	6.097	0/1	0/8	-	295
59	MALLALLLVV	5.73	-	-	-	296
2	RLQRPRQAPA	4.968	0/1	1/8	0/1	297
112	CQNPRRCKWT	4.156	0/1	0/8	-	298
72	RVWTDANLTA	3.608	0/1	0/8	-	299
53	WAPLGTMALL	3.139	0/1	0/8	-	300
121	TEPYCVIAAV	3.111	0/1	0/8	-	301
162	LEEMPFFYL	2.739	0/1	1/8	0/1	302
181	LEGPPINSSV	2.299	0/1	2/8	0/2	303
170	YLKCKIRYC	2.024	0/1	0/8	-	304
130	VKIFPRFFMV	1.81	0/1	0/8	-	305

[0461]

[0462]

HLA-A*2402에 한정된 CDH3 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 CDH3-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립

[0463]

CDH3로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 1에 나타내었다. 특히, CDH3-A24-9-513(서열번호 19), CDH3-A24-9-406(서열번호 22), CDH3-A24-10-807(서열번호 30), CDH3-A24-10-332(서열번호 34), CDH3-A24-10-655(서열번호 344) 및 CDH3-A24-10-470(서열번호 358)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 대조군에 비하여 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, 서열번호 19로 자극된 5번 양성 웰, 서열번호 22로 자극된 2번 양성 웰, 서열번호 30로 자극된 5번 양성 웰, 서열번호 34로 자극된 4번 양성 웰, 서열번호 344로 자극된 1번 양성 웰 및 서열번호 358로 자극된 4번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 1에 나타내었다. 표 2에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(CDH3-A24-10-248)를 도 1a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

[0464]

CDH3-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립

[0465]

또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. CDH3-A24-10-807(서열번호 30) 5번 및 CDH3-A24-10-655(서열번호 344) 1번 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 1f 및 도 1g에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.

[0466]

CDH3 및 HLA-A*2402 을 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성

- [0467] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주가 CDH3 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포를 인지하는 능력에 대하여 시험하였다. CDH3 및 HLA-A*2402를 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 CDH3 유전자 및 HLA-A*2402 분자 모두로 형질도입된 COS7에 대한 특이적 CTL 활성을 CDH3-A24-10-807(서열번호 30) 및 CDH3-A24-10-655(서열번호 344)에 의해 자극된 CTL 세포주를 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*2402를 제외한 전장 CDH3만 형질도입시킨 COS7 및 전장 CDH3을 제외한 HLA-A*2402만 형질도입시킨 COS7을 대조군으로서 준비하였다. 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내는 COS7은 CDH3 및 HLA-A2402 모두로 형질도입된 것이었다(도 1f 및 1g). 상기 결과는 CDH3-A24-10-807(서열번호 30) 및 CDH3-A24-10-655(서열번호 344)가 표적 세포 표면에 HLA-A2402 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 CDH3을 발현하는 종양을 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.
- [0468] HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201에 한정된 EPHA4 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 EPHA4-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립
- [0469] EPHA4로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 IFN-감마 ELISPOT 분석에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 2에 나타내었다. 특히, EPHA4-A24-9-453(서열번호 41), EPHA4-A24-9-5(서열번호 44), EPHA4-A24-9-869(서열번호 46), EPHA4-A24-9-420(서열번호 48), EPHA4-A24-10-24(서열번호 78) EPHA4-A02-9-501(서열번호 376) 및 EPHA4-A02-9-165(서열번호 379)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, EPHA4-A24-9-453(서열번호 41)로 자극된 3번 양성 웰, EPHA4-A24-9-5(서열번호 44)로 자극된 2번 양성 웰, EPHA4-A24-9-869(서열번호 46)로 자극된 5번 양성 웰, EPHA4-A24-9-420(서열번호 48)로 자극된 6번 양성 웰, EPHA4-A24-10-24(서열번호 78)로 자극된 4번 양성 웰, EPHA4-A02-9-501(서열번호 376)로 자극된 8번 양성 웰 및 EPHA4-A02-9-165(서열번호 379)로 자극된 3번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 특히, EPHA4-A02-9-501(서열번호 376) 및 EPHA4-A02-9-165(서열번호 379)로 자극된 CTL 세포주를 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따른 ⁵¹Cr-방출 분석을 통해 시험하였다. 결과는 도 2a 내지 도 2h에 나타내었다. 표 3에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(EPHA4-A24-9-384)를 도 2a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.
- [0470] HLA-A*2402에 한정된 ECT2 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 ECT2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립
- [0471] ECT2로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 3에 나타내었다. 특히, ECT2-A24-9-515(서열번호 80) ECT2-A24-10-40(서열번호 100) 및 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)은 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, ECT2-A24-9-515(서열번호 80)로 자극된 7번 양성 웰, ECT2-A24-10-40(서열번호 100)로 자극된 2번 양성 웰 및 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)로 자극된 1번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 3a 내지 도 3d에 나타내었다. 표 4에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(ECT2-A24-10-322, ECT2-A24-9-657 및 ECT2-A24-10-811)를 도 3a에 나타내었다. 본 발명에서 CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.
- [0472] ECT2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립
- [0473] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. ECT2-A24-10-40(서열번호 100) 2번 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 3c에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.
- [0474] ECT2 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성
- [0475] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 ECT2 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포를 인지하

는 그들의 능력에 대하여 시험하였다. ECT2 및 HLA-A*2402를 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 ECT2 유전자 및 HLA-A*2402 분자 모두로 형질도입된 COS7에 대한 특이적 CTL 활성을 ECT2-A24-10-40(서열번호 100)에 의해 자극된 CTL 클론 및 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)에 의해 자극된 CTL 세포주를 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*2402를 제외한 전장 ECT2만 형질도입한 COS7 및 전장 ECT2를 제외한(예를 들면 U2OS 또는 INHBB와 같은 다른 유전자로 대체된) HLA-A*2402만 형질도입시킨 COS7을 대조군으로서 준비하였다. 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내는 COS7은 ECT2 및 HLA-A2402 모두로 형질도입된 것이었다(도 3c 및 3d). 상기 결과는 ECT2-A24-10-40(서열번호 100) 및 ECT2-A24-10-101(서열번호 101)이 표적 세포 표면에 HLA-A2402 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 ECT2를 발현하는 암을 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.

[0476] HLA-A*2402 및 ECT2를 내재적으로 발현하는 암 세포주에 대한 세포독성 활성

[0477] 더욱이, 세포독성 활성은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 세포독성 분석의 프로토콜에 따라 수행되었다. 그 결과, 도 3b에 나타난 바와 같이, ECT2-A24-9-515(서열번호 80)에 의해 자극된 CTL 클론은 HLA-A24-음성 및 ECT-양성 암세포주인 TE5와 비교하여, HLA-A24-양성 및 ECT-양성 암세포주인 TE6에 대하여 현저하게 높은 세포독성 효과를 보여주었다.

[0478] HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201에 한정된 HIG2 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 HIG2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립

[0479] HIG2로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 4에 나타내었다. 특히, HIG2-A24-9-19(서열번호 110), HIG2-A24-9-22(서열번호 111), HIG2-A24-9-8(서열번호 387) HIG2-A24-10-7(서열번호 112), HIG2-A24-10-18(서열번호 394) HIG2-A02-9-8(서열번호 114), HIG2-A02-9-15(서열번호 116), HIG2-A02-9-4(서열번호 117) 및 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, HIG2-A24-9-19(서열번호 110)로 자극된 6번 양성 웰, HIG2-A24-9-22(서열번호 111)로 자극된 7번 양성 웰, HIG2-A24-9-8(서열번호 387)로 자극된 5번 양성 웰, HIG2-A24-10-7(서열번호 112)로 자극된 1번 양성 웰, HIG2-A24-10-18(서열번호 394)로 자극된 7번 양성 웰, HIG2-A02-9-8(서열번호 114)로 자극된 10번 양성 웰, HIG2-A02-9-15(서열번호 116)로 자극된 10번 양성 웰, HIG2-A02-9-4(서열번호 117)로 자극된 10번 양성 웰 및 HIG2-A02-10-8(서열번호 121)로 자극된 9번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 4a 내지 도 4j에 나타내었다. 표 5에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(HIG2-A24-9-7)를 도 4a에 나타내었다. 본 발명에서 CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

[0480] HIG2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립

[0481] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. HIG2-A24-9-22(서열번호 111) #7 CTL 세포주, HIG2-A24-9-8(서열번호 387) #5 CTL 세포주, HIG2-A24-10-7(서열번호 112) #1 CTL 세포주, HIG2-A24-10-18(서열번호 394) #7 CTL 세포주 및 HIG2-A02-9-4(서열번호 117) #10 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 4c, e, f, g 및 i에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.

[0482] HIG2 및 HLA-A*0201을 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성

[0483] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주가 HIG2 및 HLA-A*0201을 발현하는 표적 세포를 인지하는 능력에 대하여 시험하였다. HIG2 및 HLA-A*0201을 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 HIG2 유전자 및 HLA-A*0201 분자 모두로 형질도입된 293T 또는 COS7에 대한 특이적 CTL 활성을 HIG2-A02-9-8(서열번호 114), HIG2-A02-9-15(서열번호 116)에 의해 자극된 CTL 세포주 및 HIG2-A02-9-4(서열번호 117)에 의해 자극된 CTL 클론을 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*0201을 제외한 전장 HIG2만 형질도입한 293T 또는 COS7 및 전장 HIG2를 제외한(또는, 예를 들면 FoxP3 또는 TTK와 같은 다른 유전자로 대체된) HLA-A*0201만 형질도입시킨 293T 또는 COS7을 대조군으로서 제조하였다. 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내는 293T 또는 COS7은 HIG2 및 HLA-A*0201 모두로 형질도입된 것이었다(도 4e, h 및 i).

- [0484] 상기 결과는 HIG2-A02-9-8(서열번호 114), HIG2-A02-9-15(서열번호 116) 및 HIG2-A02-9-4(서열번호 117)가 표적 세포 표면에 HLA-A2402 또는 HLA-A0201 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 HIG2를 발현하는 종양을 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.
- [0485] HLA-A*0201 및 HIG2를 내재적으로 발현하는 암 세포주에 대한 세포독성 활성화
- [0486] 또한, 세포독성 활성화는 상기 “재료 및 방법”에 기재된 세포독성 분석의 프로토콜에 따라 수행되었다. 그 결과, 도 4i에 나타난 바와 같이, HIG2-A02-9-4(서열번호 117)에 의해 자극된 CTL 클론은 HLA-A02-음성 및 HIG2-양성 암세포주인 A498과 비교하여, HLA-A02-양성 및 HIG2-양성 암세포주인 CAKi-1에 대하여 현저하게 높은 세포독성 효과를 보여주었다.
- [0487] HLA-A*2402 또는 HLA-A*0201에 한정된 INHBB 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 INHBB-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립
- [0488] INHBB로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 5에 나타내었다. 특히, INHBB-A24-9-180(서열번호 395) INHBB-A24-10-180(서열번호 133), INHBB-A24-10-305(서열번호 135), INHBB-A24-10-7(서열번호 137) 및 INHBB-A24-10-212(서열번호 426)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, INHBB-A24-9-180(서열번호 395)로 자극된 7번 양성 웰, INHBB-A24-10-180(서열번호 133)로 자극된 3번 양성 웰, INHBB-A24-10-305(서열번호 135)로 자극된 2번 양성 웰 및 INHBB-A24-10-7(서열번호 137)로 자극된 8번 및 INHBB-A24-10-212(서열번호 426)로 자극된 1번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 5b 내지 도 5e에 나타내었다. 표 6에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402 및 HLA*0201에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(INHBB-A24-9-238)를 도 5a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.
- [0489] INHBB-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립
- [0490] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. INHBB-A24-9-180(서열번호 395) 7번 CTL 세포주, 및 INHBB-A24-10-305(서열번호 135) 2번 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 5b 및 d에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.
- [0491] INHBB 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성화
- [0492] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 INHBB 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포를 인지하는 그들의 능력에 대하여 검사하였다. INHBB 및 HLA-A*2402를 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 INHBB 유전자 및 HLA-A*2402 분자 모두로 형질도입된 293T에 대한 특이적 CTL 활성을 INHBB-A24-10-180(서열번호 133) 및 INHBB-A24-10-7(서열번호 137)에 의해 자극된 CTL 세포주 및 INHBB-A24-10-305(서열번호 135)에 의해 자극된 CTL 클론을 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*2402를 제외한 전장 INHBB만 형질도입한 293T 및 전장 INHBB를 제외한 HLA-A*2402만 형질도입시킨 293T를 대조군으로서 준비하였다. 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내는 293T는 INHBB 및 HLA-A2402 모두로 형질도입된 것이었다(도 5c, d 및 e).
- [0493] 상기 결과는 INHBB-A24-10-305(서열번호 135), INHBB-A24-10-180(서열번호 133) 및 INHBB-A24-10-7(서열번호 137)이 표적 세포 표면에 HLA-A*2402 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 INHBB를 발현하는 암을 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.
- [0494] HLA-A*2402 및 INHBB를 내재적으로 발현하는 암 세포주에 대한 세포독성 활성화
- [0495] 더욱이, 세포독성 활성화는 상기 “재료 및 방법”에 기재된 세포독성 분석의 프로토콜에 따라 수행되었다. 그 결과, 도 5b에 나타난 바와 같이, INHBB-A24-9-180(서열번호 395)에 의해 자극된 CTL 클론은 HLA-A24-음성 및 INHBB-양성 암세포주인 CAKi-2와 비교하여, HLA-A24-양성 및 INHBB-양성 암세포주인 MIAPaca2에 대하여 현저하

게 높은 세포독성 효과를 보여주었다.

[0496] HLA-A*2402에 한정된 KIF20A 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 KIF20A-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립

[0497] KIF20A로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 6에 나타내었다. 특히, KIF20A-A24-9-305(서열번호 174), KIF20A-A24-9-383(서열번호 178), KIF20A-A24-10-304(서열번호 186) 및 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, KIF20A-A24-9-305(서열번호 174)로 자극된 2번 양성 웰, KIF20A-A24-9-383(서열번호 178)로 자극된 3번 양성 웰, KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)로 자극된 5번 양성 웰 및 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)로 자극된 6번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 6a 내지 도 6e에 나타내었다. 표 7에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(KIF20A -A24-9-647 및 KIF20A -A24-10-182)를 도 6a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

[0498] KIF20A-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립

[0499] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. KIF20A-A24-9-305(서열번호 174) 2번 CTL 세포주, KIF20A-A24-10-304(서열번호 186) 5번 CTL 세포주 및 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194) #6 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 6b, d 및 e에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.

[0500] KIF20A 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성

[0501] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 KIF20A 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포를 인지하는 그들의 능력에 대하여 검사하였다. KIF20A 및 HLA-A*2402를 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 KIF20A 유전자 및 HLA-A*2402 분자 모두로 형질도입된 COS7 및 전장 KIF20A 유전자를 전기천공법으로 형질도입한 A24-LCL에 대한 특이적 CTL 활성을 KIF20A-A24-9-383(서열번호 178) 및 KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)에 의해 자극된 CTL 세포주 및 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)에 의해 자극된 CTL 클론을 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*2402를 제외한 전장 KIF20A만 형질도입시킨 COS7, 전장 KIF20A를 제외한(또는 전장 URLC10 유전자로 대체된) HLA-A*2402만 형질도입시킨 COS7 및 HLA-A*2402로 형질도입되고 KIF20A-10-308로 펄스된 COS7 및 공백터로 형질전환한 A24-LDL을 대조군으로서 준비하였다. KIF20A 및 HLA-A*2402 모두로 형질도입된 COS7은 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내었다(도 6b, c 및 d). 또는, KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)로 자극된 CTL 세포주는 KIF20A로 형질도입된 A24-LCL에 대하여 확인되었다.

[0502] 상기 결과는 KIF20A-A24-9-383(서열번호 178), KIF20A-A24-10-304(서열번호 186) 및 KIF20A-A24-10-66(서열번호 194)가 표적 세포 표면에 HLA-A*2402 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 KIF20A를 발현하는 암 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.

[0503] HLA-A*2402 및 KIF20A를 내재적으로 발현하는 암 세포주에 대한 세포독성 활성

[0504] 더욱이, 세포독성 활성은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 세포독성 분석의 프로토콜에 따라 수행되었다. 그 결과, 도 6b 및 e에 나타난 바와 같이, KIF20A-A24-9-305(서열번호 174) 또는 KIF20A-A24-10-304(서열번호 186)에 의해 자극된 CTL 클론은 HLA-A24-음성 및 KIF20A-양성 암세포주인 PK59와 비교하여, HLA-A24-양성 및 KIF20A-양성 암세포주인 PK45P 또는 MIAPaca2에 대하여 현저하게 높은 세포독성 효과를 보여주었다.

[0505] HLA-A*2402에 한정된 KNTC2 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 KNTC2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립

[0506] KNTC2로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 7에 나타내었다. 특히, KNTC2-A24-9-309(서열번호 196), KNTC2-A24-9-124(서열번호 202), KNTC2-A24-9-154(서열번호 206)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, KNTC2-A24-9-309(서열번호 196)로 자극된 2번 양성 웰, KNTC2-A24-9-124(서열번호 202)로 자극된 3번 양성 웰, KNTC2-A24-9-154(서열번호 206)로 자극된 5번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 7a 내지 도 7e에 나타내었다. 표 8에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(KNTC2 -A24-9-647 및 KNTC2 -A24-9-182)를 도 7a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

호 210), KNTC2-A24-9-150(서열번호 213), KNTC2-A24-10-452(서열번호 214), KNTC2-A24-10-227(서열번호 217) 및 KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, KNTC2-A24-9-309(서열번호 196)로 자극된 8번 양성 웰, KNTC2-A24-9-124(서열번호 202)로 자극된 5번 양성 웰, KNTC2-A24-9-154(서열번호 210)로 자극된 5번 양성 웰, KNTC2-A24-9-150(서열번호 213)로 자극된 7번 양성 웰, KNTC2-A24-10-452(서열번호 214)로 자극된 4번 및 5번 양성 웰, KNTC2-A24-10-227(서열번호 217)로 자극된 1번 양성 웰 및 KNTC2-A24-10-273(서열번호 223)로 자극된 8번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 결과는 도 7a 내지 도 7h에 나타내었다. 표 8에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*2402에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(KNTC2-A24-10-610)를 도 7a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

[0507] **KNTC2-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립**

[0508] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. KNTC2-A24-9-154(서열번호 210) 5번 CTL 세포주 및 KNTC2-A24-10-452(서열번호 214) 5번 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 7d 및 f에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.

[0509] **KNTC2 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성**

[0510] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 KNTC2 및 HLA-A*2402를 발현하는 표적 세포를 인지하는 그들의 능력에 대하여 시험하였다. KNTC2 및 HLA-A*2402를 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 KNTC2 유전자 및 HLA-A*2402 분자 모두로 형질도입된 HEK293에 대한 특이적 CTL 활성을 KNTC2-A24-10-452(서열번호 214)에 의해 자극된 CTL 클론을 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*2402를 제외한 전장 KNTC2만 형질도입시킨 HEK293, 전장 KNTC2를 제외한 HLA-A*2402만 형질도입시킨 HEK293 및 HLA-A*2402로 형질도입되고 KNTC2-9-309로 펄스된 HEK293을 대조군으로서 준비하였다. KNTC2 및 HLA-A*2402 모두로 형질도입된 HEK293은 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내었다(도 7f).

[0511] 상기 결과는 KNTC2-A24-10-452(서열번호 214)가 표적 세포 표면에 HLA-A2402 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 KNTC2를 발현하는 암 표적으로 하는 암 백신으로 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.

[0512] **HLA-A*0201에 한정된 TTK 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 TTK-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립**

[0513] TTK로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 8에 나타내었다. 도 8b 내지 도 8d에서 나타난 바와 같이, TTK-A2-9-462(서열번호 227), TTK-A2-9-547(서열번호 228), TTK-A2-9-719(서열번호 233) 및 TTK-A2-10-462(서열번호 254)는 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, TTK-A2-9-462(서열번호 227)로 자극된 4번 양성 웰, TTK-A2-9-547(서열번호 228)로 자극된 2번 양성 웰, TTK-A2-9-719(서열번호 233)로 자극된 1번 양성 웰 및 TTK-A2-10-462(서열번호 254)로 자극된 8번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 표 9에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*0201에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(TTK-A2-9-278)를 도 8a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.

[0514] **TTK-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 클론의 확립**

[0515] 또한, 상기 CTL 세포주에 대한 한계 희석을 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 수행하였다. TTK-A2-9-462(서열번호 227) 4번 CTL 세포주, TTK-A2-9-547(서열번호 228) 2번 CTL 세포주, TTK-A2-9-719(서열번호 233) 1번 CTL 세포주 및 TTK-A2-10-462(서열번호 254) 8번 CTL 세포주로부터 확립된 CTL 클론은 도 8c, d 및 e에 나타내었다. CTL 클론은 펩티드로 펄스되지 않은 표적에 대한 활성화와 비교하였을 때, 펩티드-펄스된 표적에 대하여 강력하고 특이적인 CTL 활성을 가지고 있었다.

- [0516] **TTK 및 HLA-A*0201을 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성**
- [0517] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 TTK 및 HLA-A*0201을 발현하는 표적 세포를 인지하는 그들의 능력에 대하여 검사하였다. TTK 및 HLA-A*0201을 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 TTK 유전자 및 HLA-A*0201 분자 모두로 형질도입된 COS7에 대한 특이적 CTL 활성을 TTK-A2-9-462(서열번호 227), TTK-A02-9-547(서열번호 228), TTK-A2-9-719(서열번호 233) 및 TTK-A2-10-462(서열번호 254)에 의해 자극된 CTL 클론을 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*0201을 제외한 전장 TTK만 형질도입한 COS7, 전장 TTK를 제외한(또는 전장 HIG2 유전자로 대체한) HLA-A*0201만 형질도입시킨 COS7 및 HLA-A*0201로 형질도입되고 다른 표적 에피토프 펩티드로 펠스된 COS7을 대조군으로서 준비하였다. TTK 및 HLA-A*0201 모두로 형질도입된 COS7은 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내었다(도 8b, c, d 및 e).
- [0518] 상기 결과는 TTK-A2-9-462(서열번호 227), TTK-A02-9-547(서열번호 228), TTK-A2-9-719(서열번호 233) 및 TTK-A02-10-462(서열번호 254)가 표적 세포 표면에 HLA-A2 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 TTK를 발현하는 암을 표적으로 하는 암 백신으로서 제공될 수 있는 에피토프 펩티드이다.
- [0519] **HLA-A*0201에 한정된 URLC10 유래의 예측된 펩티드를 사용한 T 세포 자극 및 URLC10-유래 펩티드로 자극시킨 CTL 세포주의 확립**
- [0520] URLC10로부터 유래한 펩티드에 대한 CTL은 상기 “재료 및 방법”에 기재된 프로토콜에 따라 제조되었다. IFN-감마 ELISPOT 분석에 의해 평가된 검출 가능한 특이적 CTL 활성을 가지는 CTL에 대한 결과를 도 9에 나타내었다. 도 9b 내지 도 9d에 나타난 바와 같이, URLC-A2-9-206(서열번호 271), URLC-A2-9-212(서열번호 272) 및 URLC-A2-10-211(서열번호 288)은 IFN-감마 ELISPOT 분석에서 강력한 IFN-감마 생성이 증명되었고, URLC-A2-9-206(서열번호 271)로 자극된 7번 양성 웰, URLC-A2-9-212(서열번호 272)로 자극된 3번 양성 웰 및 URLC-A2-10-211(서열번호 288)로 자극된 5번 양성 웰의 세포를 증식시켜 CTL 세포주를 확립하였다. 상기 CTL 세포는 펩티드로 펠스되지 않은 표적에 대한 활성과 비교하였을 때, 펩티드-펠스된 표적에 대하여 높은 특이적 CTL 활성을 가지고 있음을 ELISA를 통해 확인하였다. 표 10에서 나타난 다른 펩티드는 HLA-A*0201에 대한 결합 활성을 나타내지만 CTL 세포주를 확립할 수 없었다. 예를 들어, 전형적인 음성 펩티드(URLC-A2-9-58)를 도 9a에 나타내었다. 본 발명에서, CTL 세포주를 확립할 수 있는 상기 펩티드를 강력한 CTL 자극 펩티드로서 선별하였다.
- [0521] **URLC10 및 HLA-A*0201을 발현하는 표적 세포에 대한 특이적 CTL 활성**
- [0522] 상기 펩티드에 의해 자극된 상기에서 확립된 CTL 세포주를 URLC10 및 HLA-A*0201을 내재적으로 발현하는 표적 세포를 인지하는 그들의 능력에 대하여 시험하였다. URLC10 및 HLA-A*0201을 내재적으로 발현하는 표적 세포의 특이적 모델로서 제공된, 전장 URLC10 유전자 및 HLA-A*0201 분자 모두로 형질도입된 COS7, HEK293 및 293T에 대한 특이적 CTL 활성을 URLC10-A02-10-211에 의해 자극된 CTL 세포주를 작용세포로 사용하여 시험하였다. HLA-A*0201(HLA-A*2402로 대체)을 제외한 전장 URLC10만 형질도입한 COS7, HEK293 또는 293T, 전장 URLC10을 제외한 HLA-A*0201만 형질도입시킨 COS7, HEK293 또는 293T 및, HLA-A*0201로 형질도입되고 다른 표적 에피토프 펩티드(URLC10-A02-10-64)로 펠스된 COS7을 대조군으로서 준비하였다. 가장 높은 특이적 CTL 활성을 나타내는 것은 URLC10 및 HLA-A*0201 모두로 형질도입된 COS7, HEK293 또는 293T이었다(도 9-2).
- [0523] 상기 결과는 URLC10-A02-10-211이 표적 세포 표면에 HLA-A*0201 분자와 함께 자연적으로 발현되어 CTL을 인지하는 것을 명확하게 나타내는 것이다. 더욱이, 상기 펩티드는 URLC10을 발현하는 암을 표적으로 하는 암 백신으로서 사용될 수 있는 에피토프 펩티드이다.
- [0524] **항원 펩티드의 상동성 분석**
- [0525] 상기 확립된 CTL 세포주는 하기 펩티드들에 대하여 강력한 특이적 CTL 활성을 보이는 것이 확인되었다.
- [0526] CDH3-A24-9-513(서열번호 19),
- [0527] CDH3-A24-9-406(서열번호 22),
- [0528] CDH3-A24-10-807(서열번호 30),
- [0529] CDH3-A24-10-332(서열번호 34),

[0530]	CDH3-A24-10-655(서열번호 344),
[0531]	CDH3-A24-10-470(서열번호 358),
[0532]	EPHA4-A24-9-453(서열번호 41),
[0533]	EPHA4-A24-9-5(서열번호 44),
[0534]	EPHA4-A24-9-869(서열번호 46),
[0535]	EPHA4-A24-9-420(서열번호 48),
[0536]	EPHA4-A24-10-24(서열번호 78),
[0537]	EPHA4-A02-9-501(서열번호 376),
[0538]	EPHA4-A02-9-165(서열번호 379),
[0539]	ECT2-A24-9-515(서열번호 80),
[0540]	ECT2-A24-10-40(서열번호 100),
[0541]	ECT2-A24-10-101(서열번호 101),
[0542]	HIG2-A24-9-19(서열번호 110),
[0543]	HIG2-A24-9-22(서열번호 111),
[0544]	HIG2-A24-9-8(서열번호 387),
[0545]	HIG2-A24-10-7(서열번호 112),
[0546]	HIG2-A24-10-18(서열번호 394),
[0547]	HIG2-A02-9-8(서열번호 114),
[0548]	HIG2-A02-9-15(서열번호 116),
[0549]	HIG2-A02-9-4(서열번호 117),
[0550]	HIG2-A02-10-8(서열번호 121),
[0551]	INHBB-A24-9-180(서열번호 395),
[0552]	INHBB-A24-10-180(서열번호 133),
[0553]	INHBB-A24-10-305(서열번호 135),
[0554]	INHBB-A24-10-7(서열번호 137),
[0555]	INHBB-A24-10-212(서열번호 426),
[0556]	KIF20A-A24-9-305(서열번호 174),
[0557]	KIF20A-A24-9-383(서열번호 178),
[0558]	KIF20A-A24-10-304(서열번호 186),
[0559]	KIF20A-A24-10-66(서열번호 194),
[0560]	KNTC2-A24-9-309(서열번호 196),
[0561]	KNTC2-A24-9-124(서열번호 202),
[0562]	KNTC2-A24-9-154(서열번호 210),
[0563]	KNTC2-A24-9-150(서열번호 213),
[0564]	KNTC2-A24-10-452(서열번호 214),
[0565]	KNTC2-A24-10-227(서열번호 217),

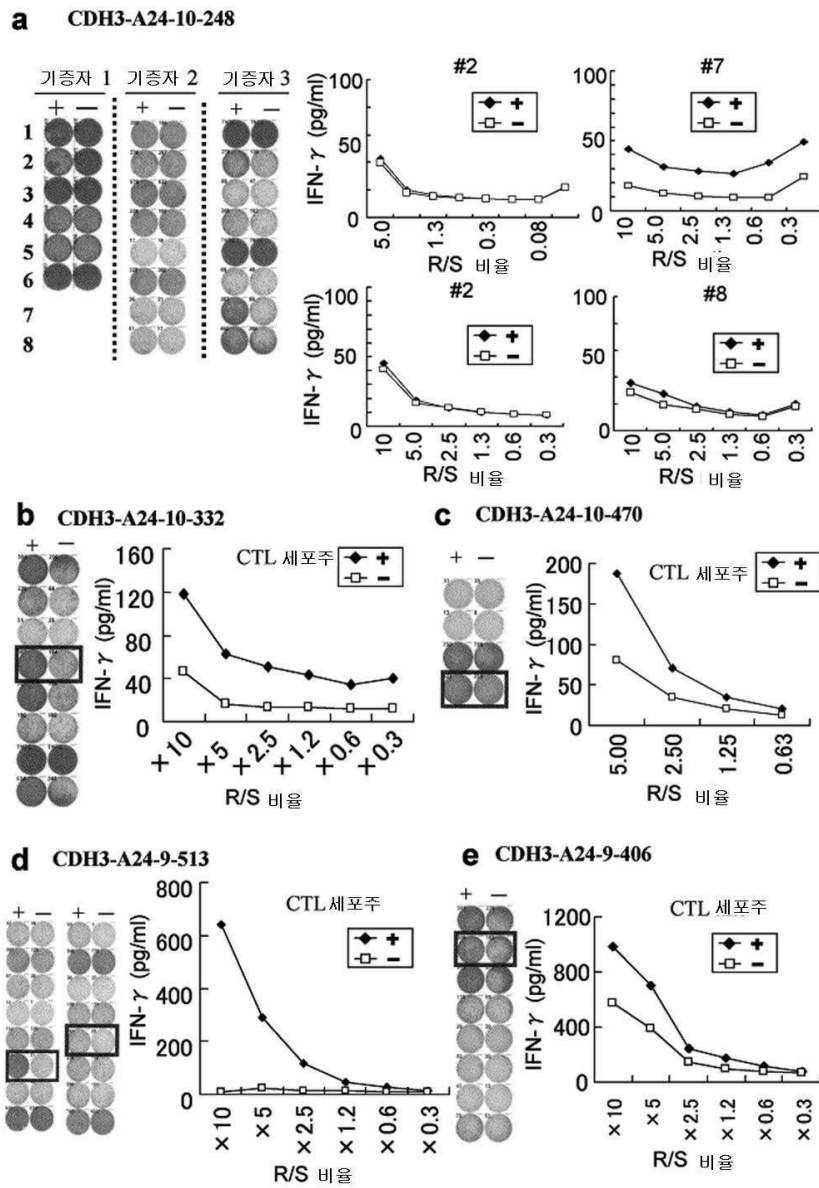
- [0566] KNTC2-A24-10-273(서열번호 223),
- [0567] TTK-A02-9-462(서열번호 227),
- [0568] TTK-A02-9-547(서열번호 228),
- [0569] TTK-A02-9-719(서열번호 233),
- [0570] TTK-A02-10-462(서열번호 254),
- [0571] URLC-A02-9-206(서열번호 271),
- [0572] URLC-A02-9-212(서열번호 272) 및
- [0573] URLC-A02-10-211(서열번호 288).
- [0574] 이는 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 서열은 인간 면역계를 감작하는 것으로 알려진 다른 분자로부터 유래한 펩티드와 상동성이 있음을 제시한다.
- [0575] 상기와 같은 가능성을 제거하기 위하여, BLAST 알고리즘([//www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast.cgi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/blast.cgi))을 사용하 쿼리(queries)로서 펩티드 서열을 사용하여 상동성 분석을 수행하였다. 유의한 서열 상동성은 발견되지 않았다.
- [0576] 상기 결과는 서열번호 19, 22, 30, 34, 344, 358, 41, 44, 46, 48, 78, 376, 379, 80, 100, 101, 110, 111, 387, 112, 394, 114, 116, 117, 121, 395, 133, 135, 137, 426, 174, 178, 186, 194, 196, 202, 210, 213, 214, 217, 223, 227, 228, 233, 254, 271, 272 또는 288의 서열이 고유하며, 임의의 무관한 분자에 대한 의도하지 않은 면역 반응을 일으킬 위험이 낮다는 것을 제시한다.
- [0577] **토론**
- [0578] 특히, 강력하고 특이적인 항종양 면역 반응을 유도하는 새로운 TAA의 분류는 펩티드 백신 접종법이 다양한 형태의 암에 대한 임상 적용에서 더욱 발전할 것을 보증한다(Boon t. *et al.*, 1996, *J Exp Med.* 183: 725-9; van der Bruggen P *et al.*, 1991, *Science* 254: 1643-7; Brichard V *et al.*, 1993, *J Exp Med.* 178: 489-95; Kawakami Y *et al.*, 1994, *J Exp Med.* 180: 347-52; Shichijo S *et al.*, 1998, *J Exp Med.* 187: 277-88; Chen YT *et al.*, 1997, *Proc.Natl.Acd. Sci. USA*, 94: 1914-8; Harris CC., 1996, *J Natl Cancer Inst* 88: 1442-5; Butterfield LH *et al.*, 1999, *Cancer Res.* 59: 3134-42; Vissers JL *et al.*, 1999, *Cancer Res.* 59: 5554-9; van der Burg SH *et al.*, 1996, *j. Immunol.* 156: 3308-14; Tanaka F *et al.*, 1997, *Cancer Res.* 57: 4465-8; Fujie T *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 80: 169-72; Kikuchi M *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 81: 459-66; Oiso M *et al.*, 1999, *Int J Cancer* 81: 387-94).
- [0579] cDNA 마이크로어레이 기술은 악성 세포 유전자 발현의 포괄적인 프로파일을 제공하고(Lin YM, *et al.*, *Oncogene*. 2002, 21: 4120-8; Kitahara O, *et al.*, *Cancer Res.* 2001, 61: 3544-9; Suzuki C, *et al.*, *Cancer Res.* 2003, 63: 7038-41; Ashida S, *Cancer Res.* 2004, 64: 5963-72; Ochi K, *et al.*, *Int J Oncol.* 2004, 24(3): 647-55; Kaneta Y, *et al.*, *Int J Oncol.* 2003, 23: 681-91; Obama K, *Hepatology.* 2005, 41: 1339-48; Kato T, *et al.*, *Cancer Res.* 2005, 65: 5638-46; Kitahara O, *et al.*, *Neoplasia.* 2002, 4: 295-303; Saito-Hisaminato A *et al.*, *DNA Res* 2002, 9: 35-45), TAA 후보의 분류에서 유용할 수 있다. 다양한 암에서 상향 조절되는 전사체 중, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10로 명명된 새로운 인간 유전자들을 상기 기술을 이용하여 확인하였다.
- [0580] 전술한 바와 같이, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10은 다양한 암에서 과발현하지만, 정상 조직에서는 최소한으로 발현하는 것으로 보인다. 더군다나, 이러한 유전자는 세포 증식에 관련한 중요한 기능을 갖는다. 그러므로, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10 유래의 펩티드는 TAA 에피토프로서 기능할 수 있으며, 암 세포에 대하여 현저하고 특이적인 면역 반응을 유도하는데 이용할 수 있다.
- [0581] 따라서, CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및 URLC10은 신규 TAA이며, 상기 에피토프 펩티드를 이용하는 백신은 상기 분자를 발현하는 다양한 암 또는 다른 질환에 대한 면역 치료법으로 유용하다.

산업상 이용가능성

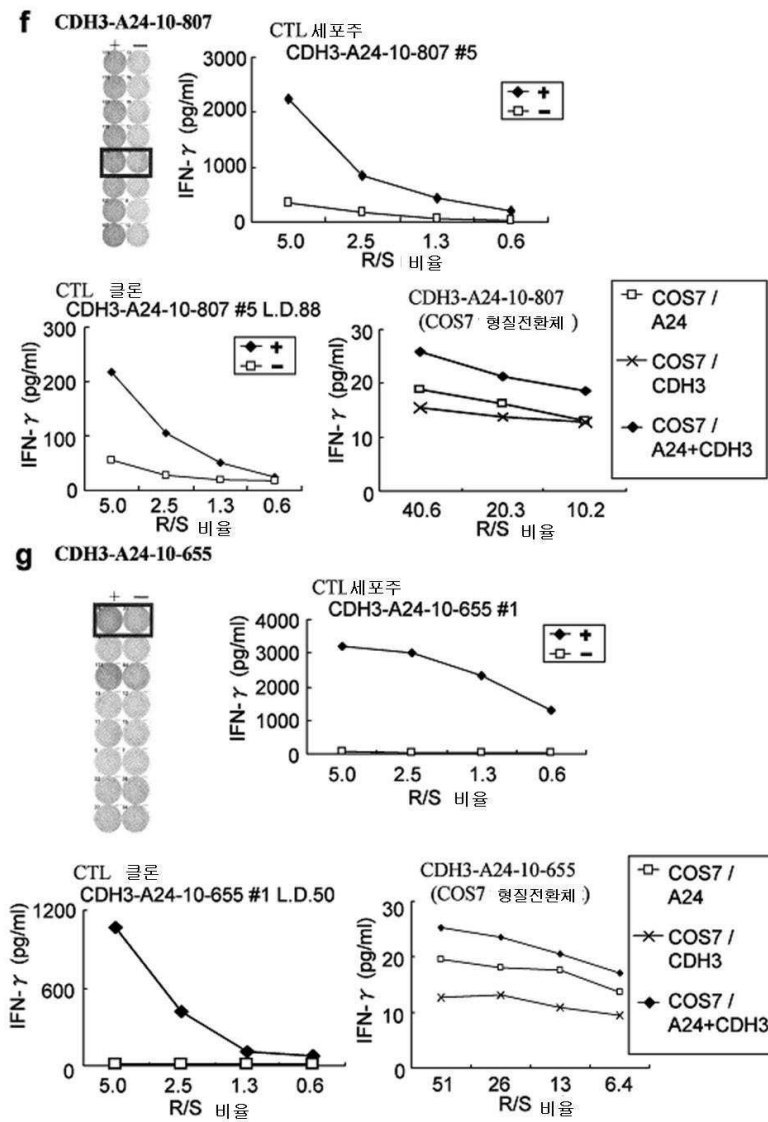
- [0582] 본 발명은 TAA 강력하고 특이적인 항암 면역 반응을 유도하는 신규 TAA들을 동정한다. 상기 TAA는 예를 들면, 암과 같은 CDH3, EPHA4, ECT2, HIG2, INHBB, KIF20A, KNTC2, TTK 및/또는 URLC10의 과발현과 관련된 질병에 대한 펩티드 백신으로서 더욱 개발하는 것을 보증한다.
- [0583] 본 명세서에서 인용한 특허, 특허 출원 및 간행물은 참조로서 본 명세서에 모두 포함된다.
- [0584] 본 발명이 특정 구체예에 대한 참조와 함께 상세하게 기재되어 있지만, 이러한 기재는 사실상 예시적이고 설명적인 것으로, 본 발명 및 그 바람직한 구체예를 설명하기 위한 의도이다. 전형적인 실험을 통하여, 당업자는 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고 다양한 변경 또는 수정이 가해질 수 있다는 것을 쉽게 인식할 것이다. 그러므로 본 발명은 상기 기재에 의하여 한정되지 않으며, 이하의 특허청구범위 및 그 동등한 범위로 한정된다.

도면

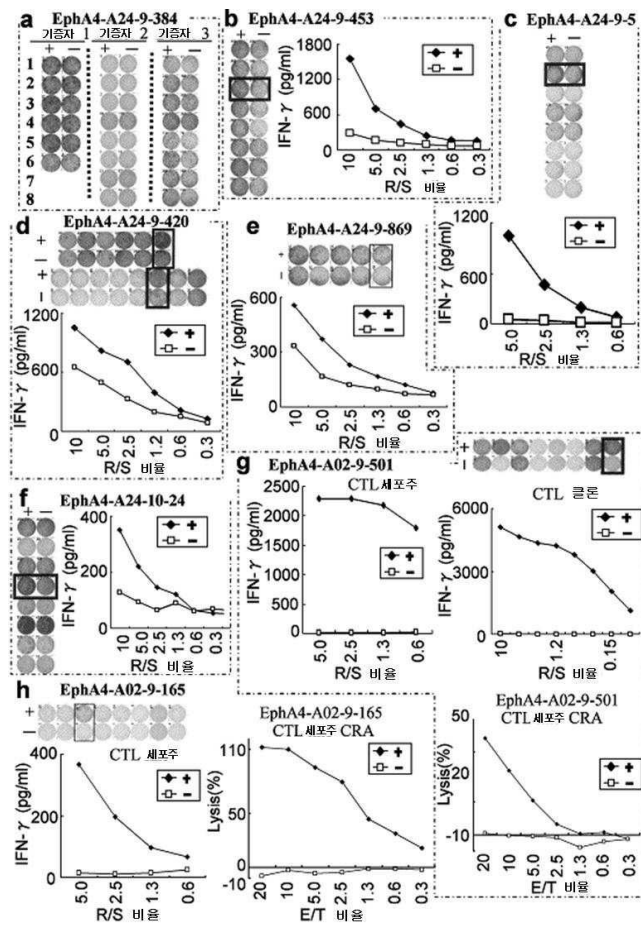
도면1a



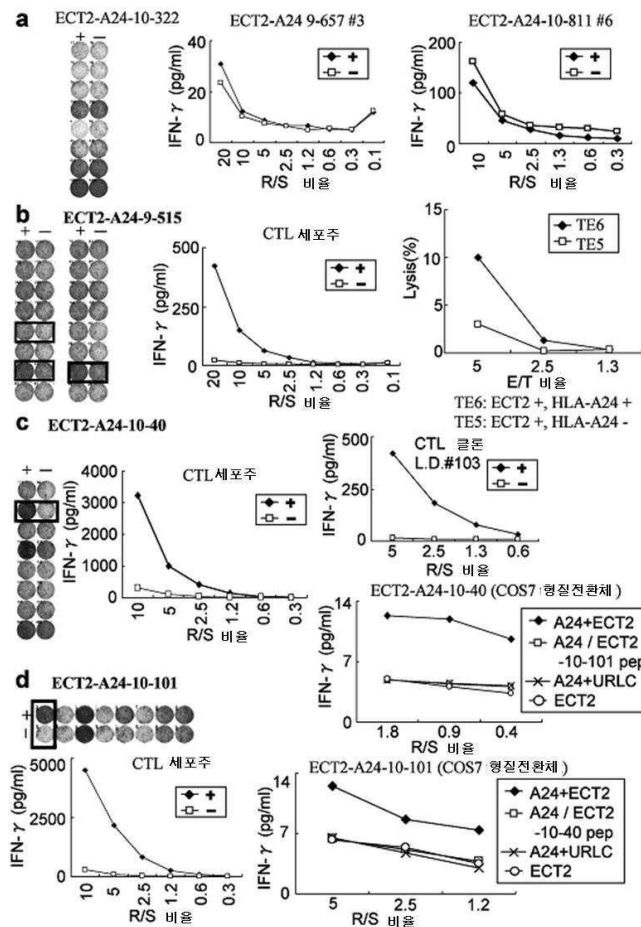
도면1b



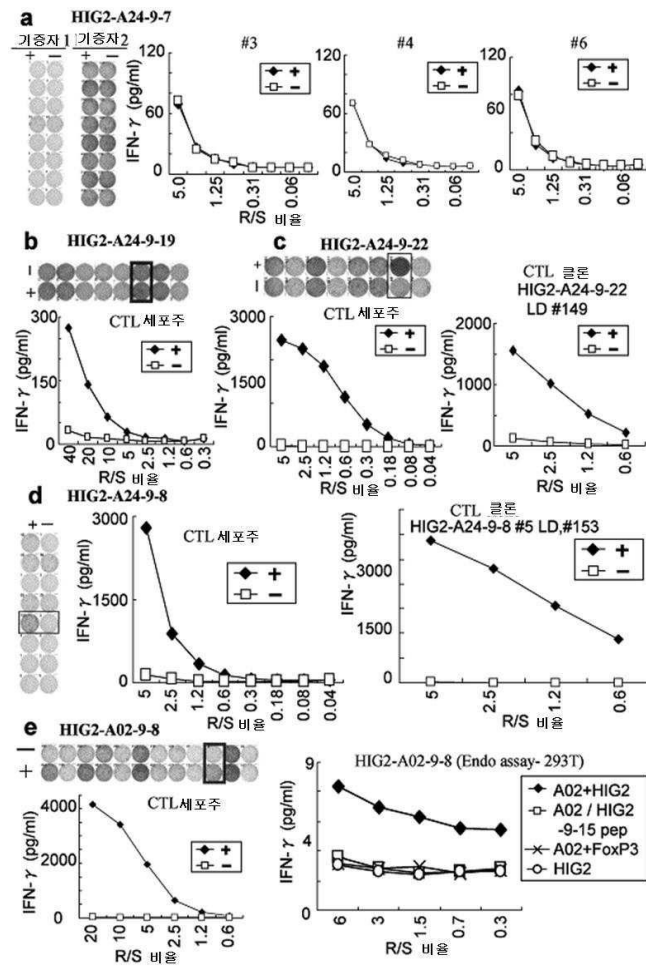
도면2



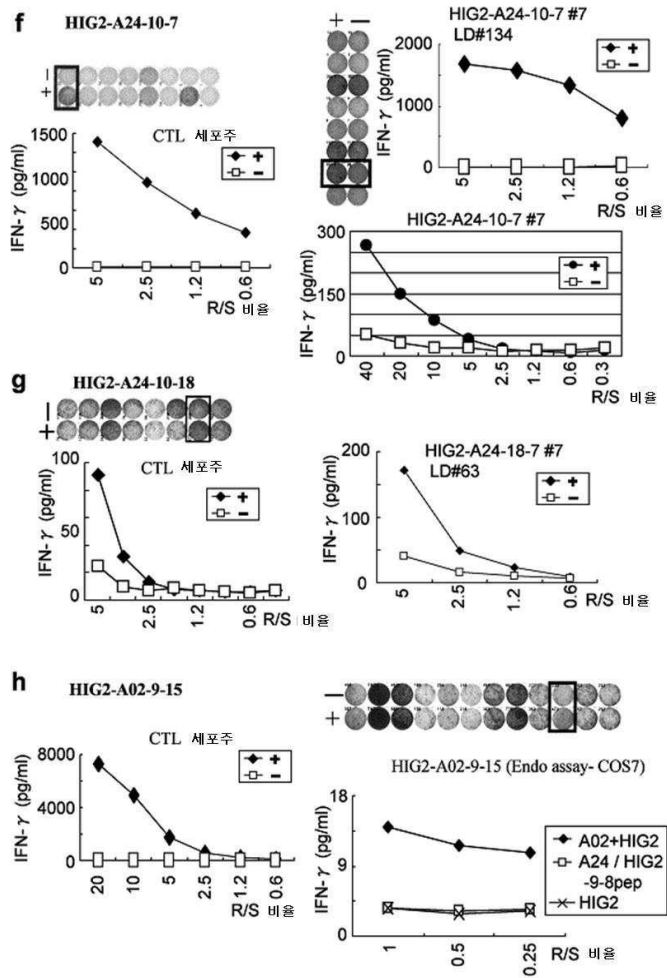
도면3



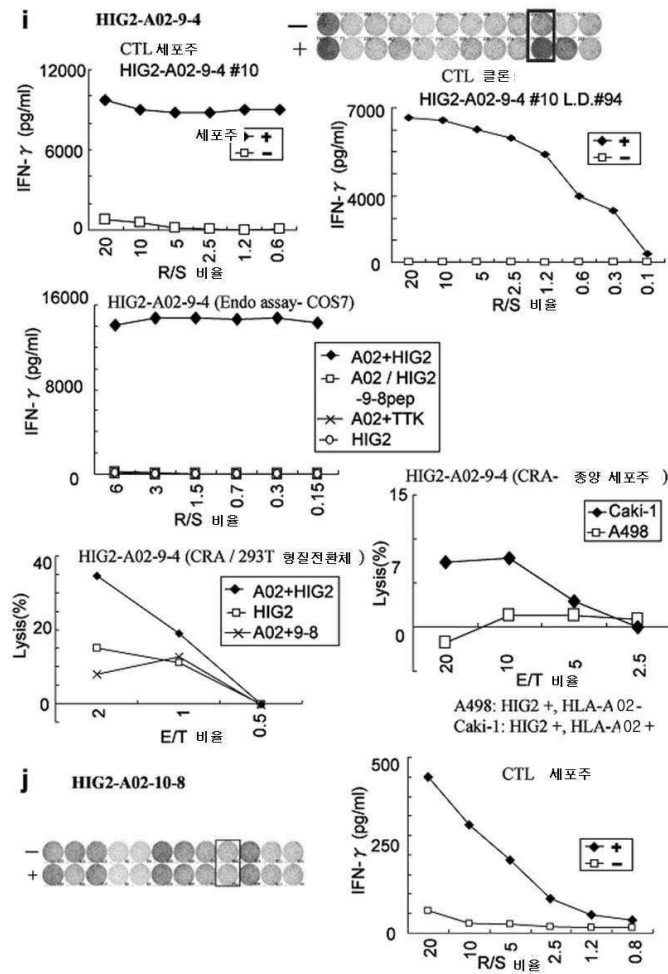
도면4a



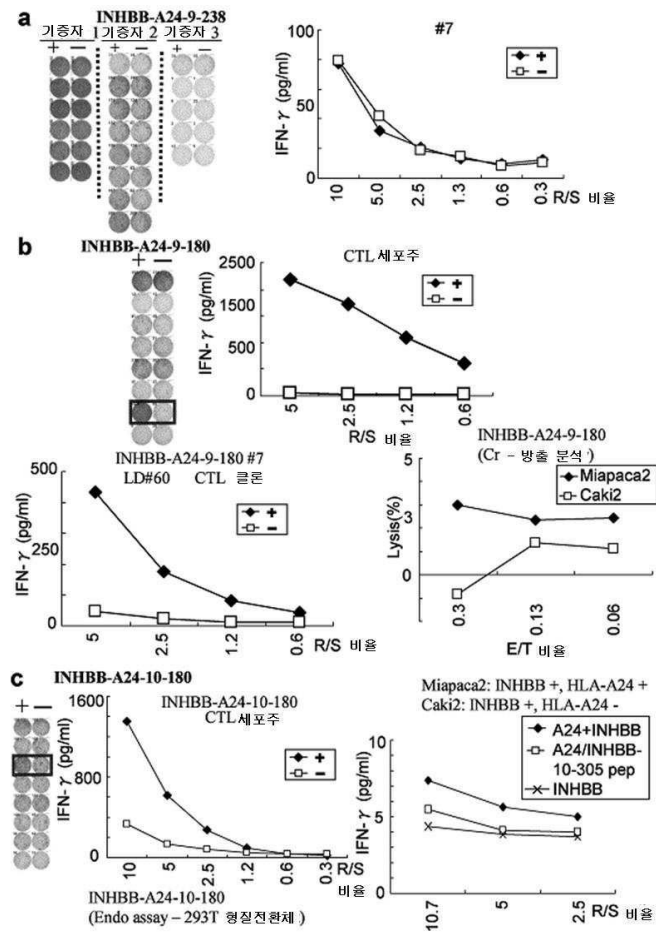
도면4b



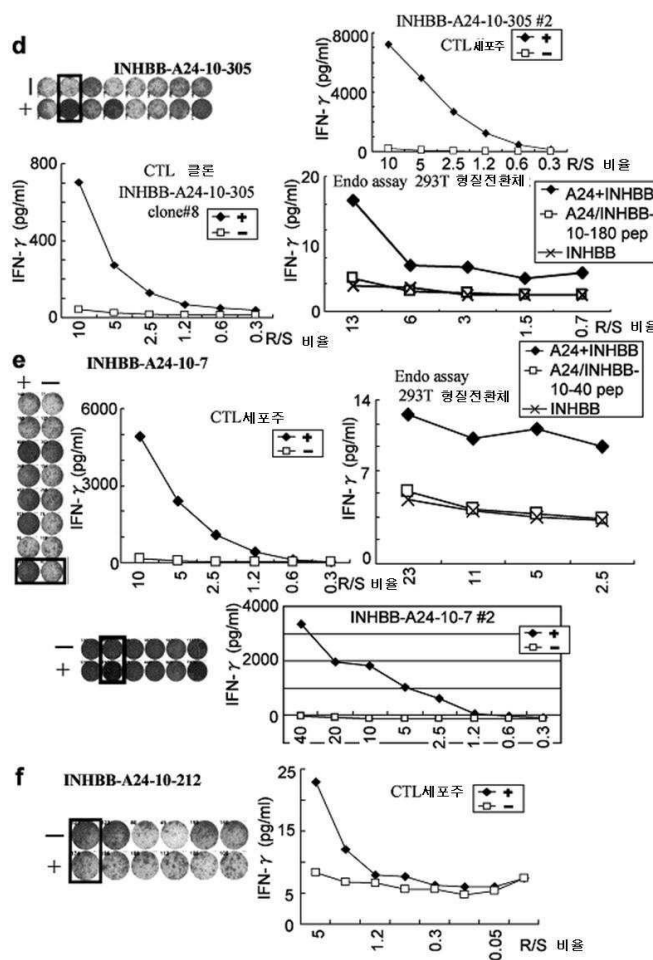
도면4c



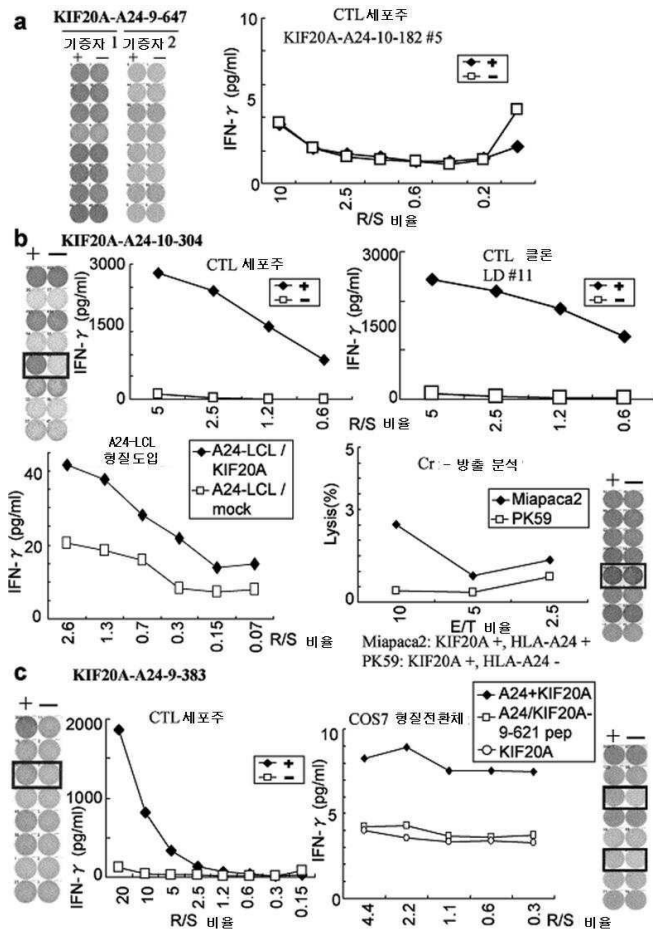
도면5a



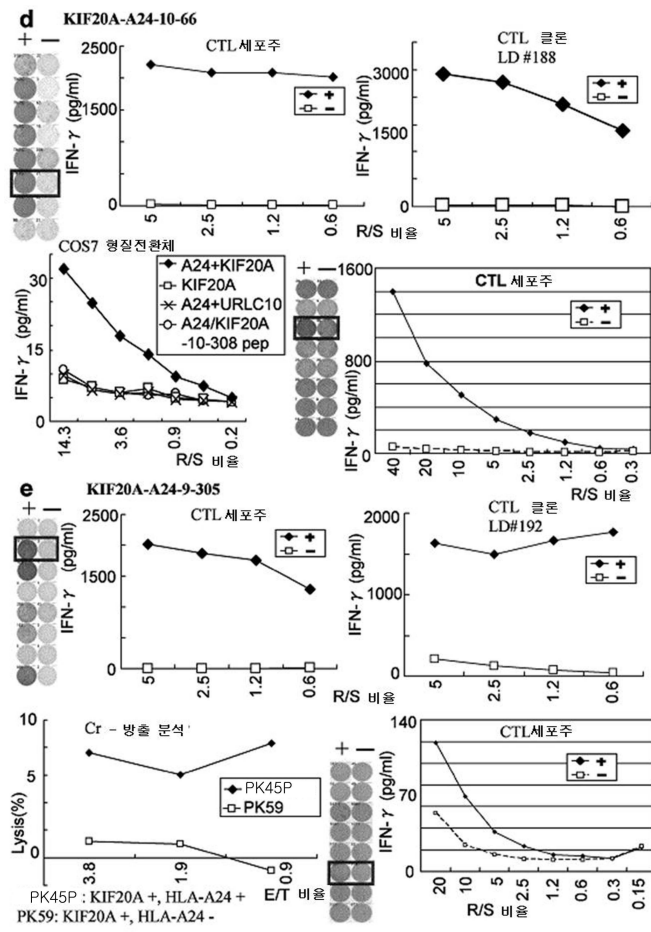
도면5b



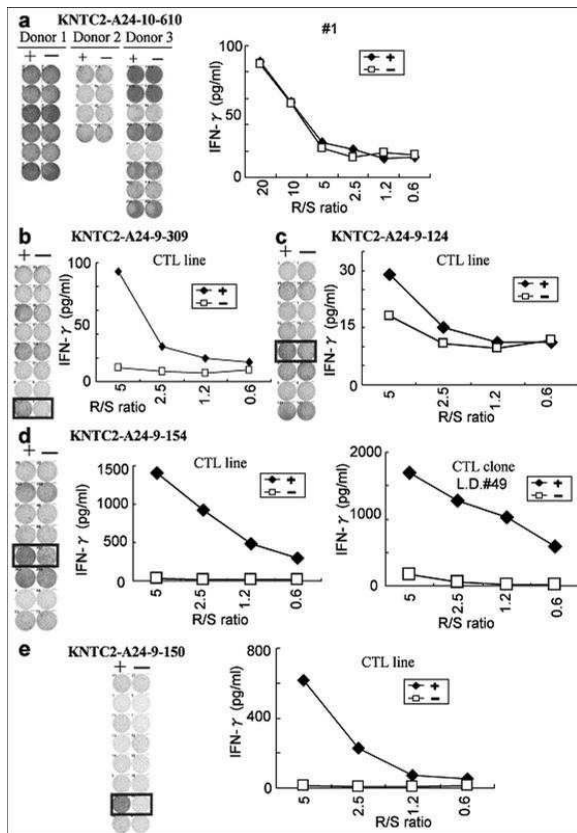
도면6a



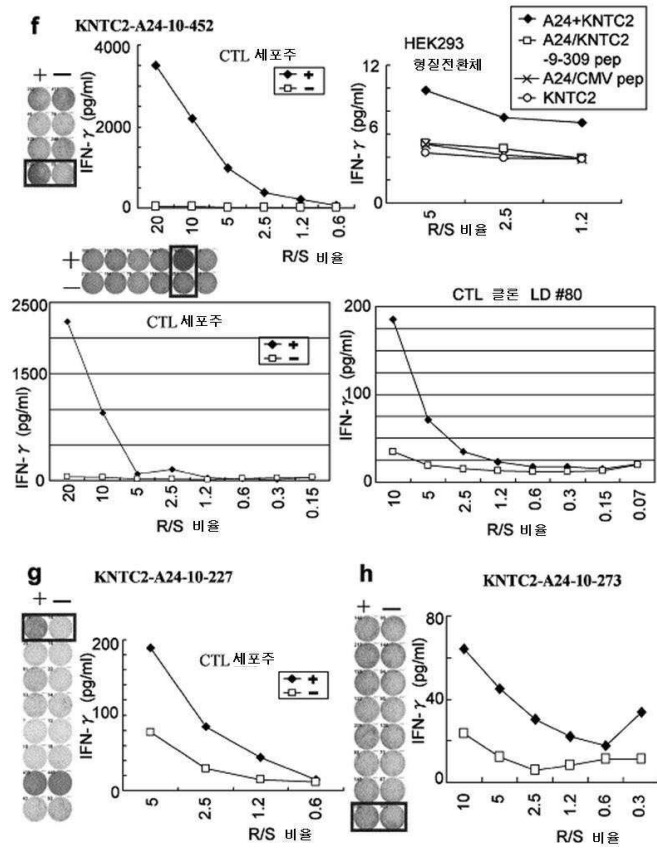
도면6b



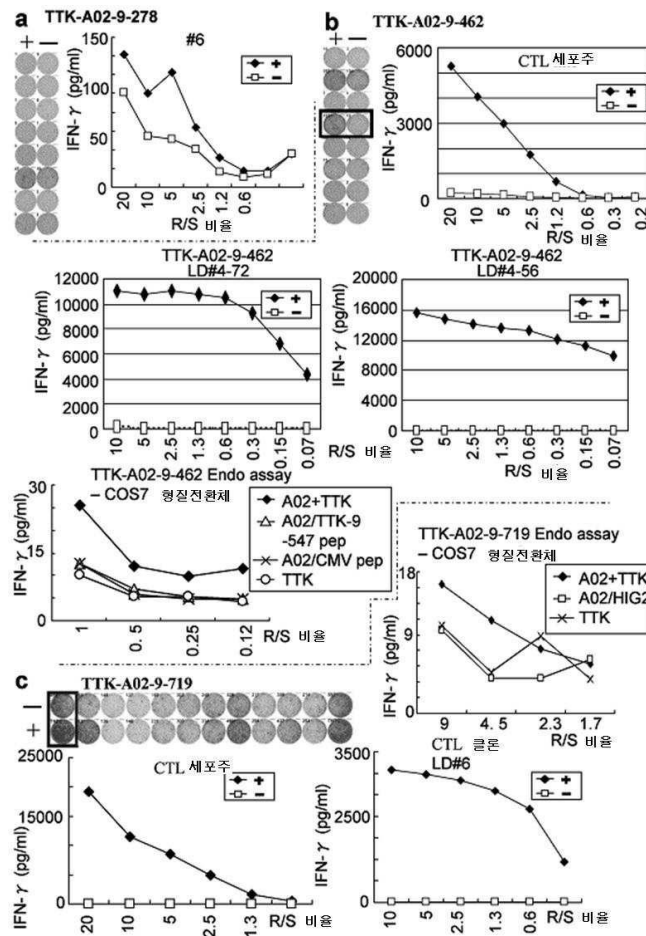
도면7a



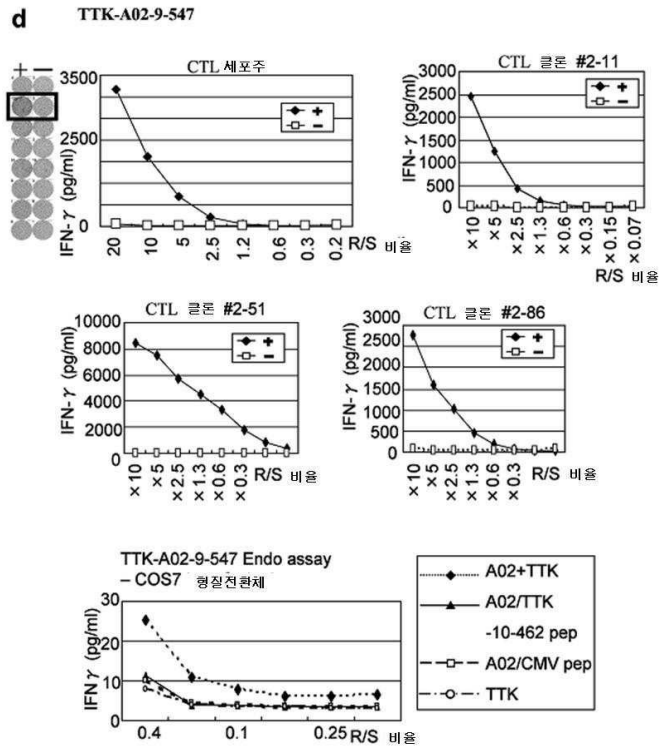
도면7b



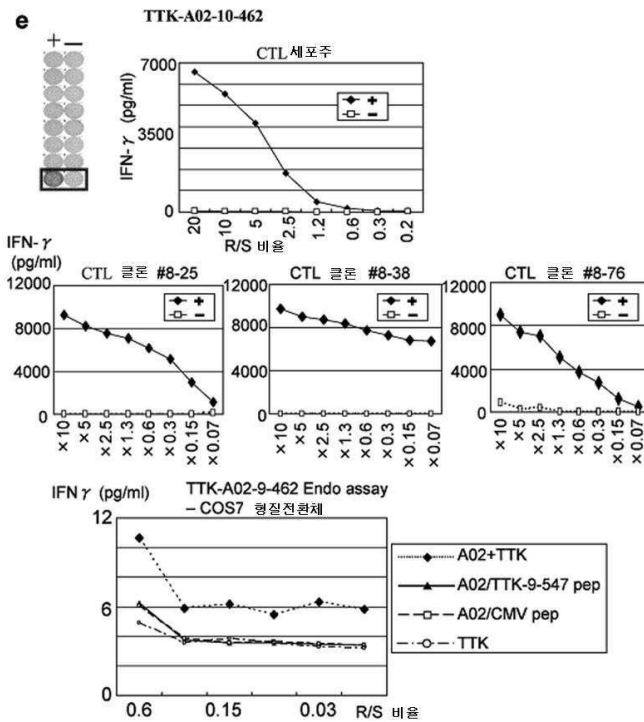
도면8a



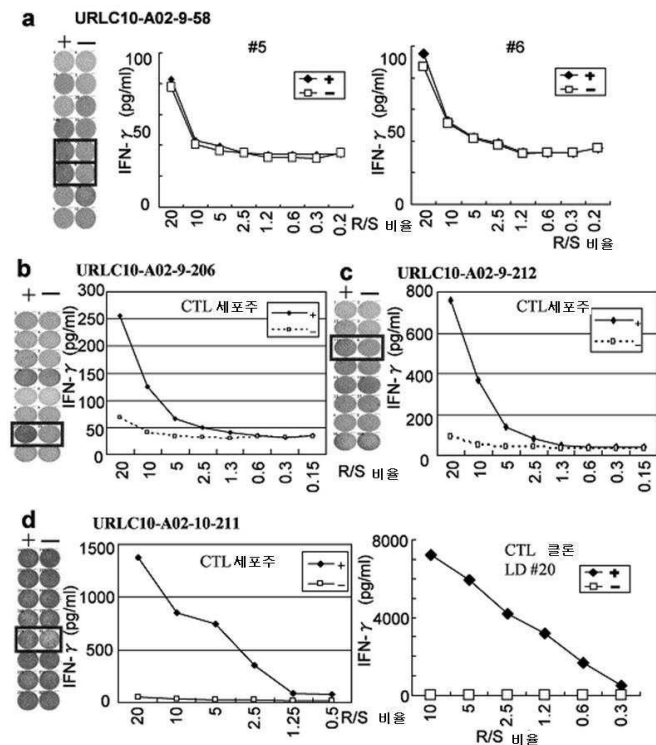
도면8b



도면8c

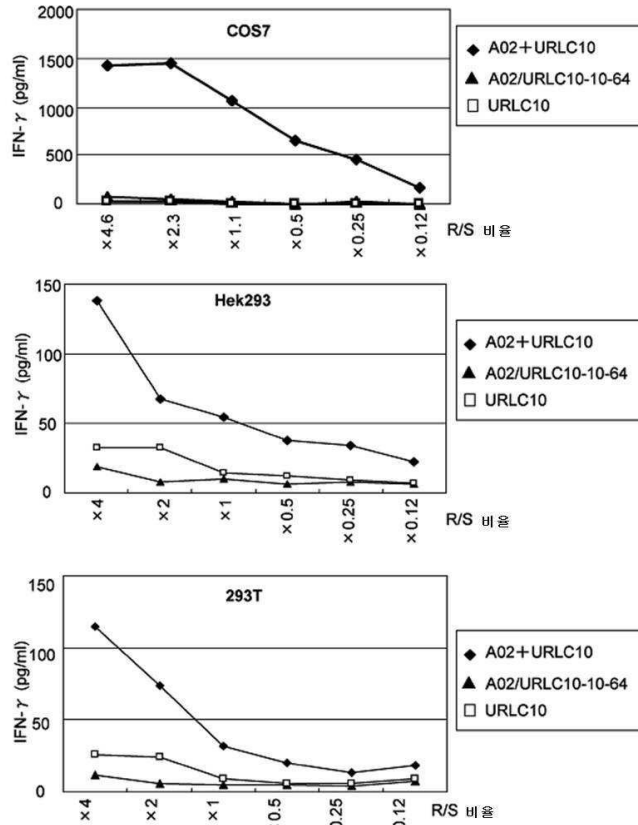


도면9a



도면9b

d에 이어서
HLA-A02와 함께 URLC10을 내재적으로 발현하는 표적 세포를 인지
하는 UCLA10-A02-10-211로 자극된 CTL 세포주



서열목록

SEQUENCE LISTING

- <110> ONCOTHERAPY SCIENCE, INC
- <120> PEPTIDE VACCINES FOR CANCERS EXPRESSING TUMOR-ASSOCIATED ANTIGENS
- <130> 9fpi-08-04
- <150> US 60/902,949
- <151> 2007-02-21
- <160> 434
- <170> PatentIn version 3.4
- <210> 1
- <211> 3649
- <212> DNA
- <213> Homo sapiens
- <220><221> CDS

<222> (508)..(2997)

<400> 1

```

cccgtgtag ccgctgtgg gaggacgcac gggcctgctt caaagctttg ggataacagc    60
gcctccgggg gataatgaat gcggagcctc cgttttcagt cgacttcaga tgtgtctcca    120

cttttttccg ctgtagccgc aaggcaagga aacatttctc ttcccgtact gaggaggctg    180
aggagtgcac tgggtgttct tttctcctct aaccagaac tgcgagacag aggctgagtc    240
cctgtaaaga acagctccag aaaagccagg agagcgcagg agggcatccg ggaggccagg    300
aggggttcgc tggggcctca accgcaccca catcggtccc acctgcgagg gggcgggacc    360
tcgtggcgct ggaccaatca gcacccacct gcgtcacct ggctcctcc cgctggctcc    420
cgggggctgc ggtgctcaaa ggggcaagag ctgagcggaa caccggcccg ccgtcgcggc    480
agctgttca cccctctctc tgcagcc atg ggg ctc cct cgt gga cct ctc gcg    534

```

Met Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala

1 5

```

tct ctc ctc ctt ctc cag gtt tgc tgg ctg cag tgc gcg gcc tcc gag    582
Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu Gln Cys Ala Ala Ser Glu
10 15 20 25
ccg tgc cgg gcg gtc ttc agg gag gct gaa gtg acc ttg gag gcg gga    630
Pro Cys Arg Ala Val Phe Arg Glu Ala Glu Val Thr Leu Glu Ala Gly

```

30 35 40

```

ggc gcg gag cag gag ccc ggc cag gcg ctg ggg aaa gta ttc atg ggc    678
Gly Ala Glu Gln Glu Pro Gly Gln Ala Leu Gly Lys Val Phe Met Gly

```

45 50 55

```

tgc cct ggg caa gag cca gct ctg ttt agc act gat aat gat gac ttc    726
Cys Pro Gly Gln Glu Pro Ala Leu Phe Ser Thr Asp Asn Asp Asp Phe

```

60 65 70

```

act gtg cgg aat ggc gag aca gtc cag gaa aga agg tca ctg aag gaa    774
Thr Val Arg Asn Gly Glu Thr Val Gln Glu Arg Arg Ser Leu Lys Glu

```

75 80 85

```

agg aat cca ttg aag atc ttc cca tcc aaa cgt atc tta cga aga cac    822
Arg Asn Pro Leu Lys Ile Phe Pro Ser Lys Arg Ile Leu Arg Arg His

```

90 95 100 105

aag aga gat tgg gtg gtt gct cca ata tct gtc cct gaa aat ggc aag 870

Lys Arg Asp Trp Val Val Ala Pro Ile Ser Val Pro Glu Asn Gly Lys

110 115 120

ggt ccc ttc ccc cag aga ctg aat cag ctc aag tct aat aaa gat aga 918

Gly Pro Phe Pro Gln Arg Leu Asn Gln Leu Lys Ser Asn Lys Asp Arg

125 130 135

gac acc aag att ttc tac agc atc acg ggg ccg ggg gca gac agc ccc 966

Asp Thr Lys Ile Phe Tyr Ser Ile Thr Gly Pro Gly Ala Asp Ser Pro

140 145 150

cct gag ggt gtc ttc gct gta gag aag gag aca ggc tgg ttg ttg ttg 1014

Pro Glu Gly Val Phe Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu Leu Leu

155 160 165

aat aag cca ctg gac cgg gag gag att gcc aag tat gag ctc ttt ggc 1062

Asn Lys Pro Leu Asp Arg Glu Glu Ile Ala Lys Tyr Glu Leu Phe Gly

170 175 180 185

cac gct gtg tca gag aat ggt gcc tca gtg gag gac ccc atg aac atc 1110

His Ala Val Ser Glu Asn Gly Ala Ser Val Glu Asp Pro Met Asn Ile

190 195 200

tcc atc atc gtg acc gac cag aat gac cac aag ccc aag ttt acc cag 1158

Ser Ile Ile Val Thr Asp Gln Asn Asp His Lys Pro Lys Phe Thr Gln

205 210 215

gac acc ttc cga ggg agt gtc tta gag gga gtc cta cca ggt act tct 1206

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

220 225 230

gtg atg cag gtg aca gcc acg gat gag gat gat gcc atc tac acc tac 1254

Val Met Gln Val Thr Ala Thr Asp Glu Asp Asp Ala Ile Tyr Thr Tyr

235 240 245

aat ggg gtg gtt gct tac tcc atc cat agc caa gaa cca aag gac cca 1302

Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser Ile His Ser Gln Glu Pro Lys Asp Pro

250	255	260	265	
cac gac ctc atg ttc acc att cac cgg agc aca ggc acc atc agc gtc				1350
His Asp Leu Met Phe Thr Ile His Arg Ser Thr Gly Thr Ile Ser Val				
	270	275	280	
atc tcc agt ggc ctg gac cgg gaa aaa gtc cct gag tac aca ctg acc				1398
Ile Ser Ser Gly Leu Asp Arg Glu Lys Val Pro Glu Tyr Thr Leu Thr				
	285	290	295	
atc cag gcc aca gac atg gat ggg gac ggc tcc acc acc acg gca gtg				1446
Ile Gln Ala Thr Asp Met Asp Gly Asp Gly Ser Thr Thr Thr Ala Val				
	300	305	310	
gca gta gtg gag atc ctt gat gcc aat gac aat gct ccc atg ttt gac				1494
Ala Val Val Glu Ile Leu Asp Ala Asn Asp Asn Ala Pro Met Phe Asp				
	315	320	325	
ccc cag aag tac gag gcc cat gtg cct gag aat gca gtg ggc cat gag				1542
Pro Gln Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn Ala Val Gly His Glu				
330	335	340	345	
gtg cag agg ctg acg gtc act gat ctg gac gcc ccc aac tca cca gcg				1590
Val Gln Arg Leu Thr Val Thr Asp Leu Asp Ala Pro Asn Ser Pro Ala				
	350	355	360	
tgg cgt gcc acc tac ctt atc atg ggc ggt gac gac ggg gac cat ttt				1638
Trp Arg Ala Thr Tyr Leu Ile Met Gly Gly Asp Asp Gly Asp His Phe				
	365	370	375	
acc atc acc acc cac cct gag agc aac cag ggc atc ctg aca acc agg				1686
Thr Ile Thr Thr His Pro Glu Ser Asn Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg				
	380	385	390	
aag ggt ttg gat ttt gag gcc aaa aac cag cac acc ctg tac gtt gaa				1734
Lys Gly Leu Asp Phe Glu Ala Lys Asn Gln His Thr Leu Tyr Val Glu				
	395	400	405	
gtg acc aac gag gcc cct ttt gtg ctg aag ctc cca acc tcc aca gcc				1782
Val Thr Asn Glu Ala Pro Phe Val Leu Lys Leu Pro Thr Ser Thr Ala				
410	415	420	425	

acc ata gtg gtc cac gtg gag gat gtg aat gag gca cct gtg ttt gtc	1830
Thr Ile Val Val His Val Glu Asp Val Asn Glu Ala Pro Val Phe Val	
430 435 440	
cca ccc tcc aaa gtc gtt gag gtc cag gag ggc atc ccc act ggg gag	1878
Pro Pro Ser Lys Val Val Glu Val Gln Glu Gly Ile Pro Thr Gly Glu	
445 450 455	
cct gtg tgt gtc tac act gca gaa gac cct gac aag gag aat caa aag	1926
Pro Val Cys Val Tyr Thr Ala Glu Asp Pro Asp Lys Glu Asn Gln Lys	
460 465 470	
atc agc tac cgc atc ctg aga gac cca gca ggg tgg cta gcc atg gac	1974
Ile Ser Tyr Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala Gly Trp Leu Ala Met Asp	
475 480 485	
cca gac agt ggg cag gtc aca gct gtg ggc acc ctc gac cgt gag gat	2022
Pro Asp Ser Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu Asp Arg Glu Asp	
490 495 500 505	
gag cag ttt gtg agg aac aac atc tat gaa gtc atg gtc ttg gcc atg	2070
Glu Gln Phe Val Arg Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met	
510 515 520	
gac aat gga agc cct ccc acc act ggc acg gga acc ctt ctg cta aca	2118
Asp Asn Gly Ser Pro Pro Thr Thr Gly Thr Gly Thr Leu Leu Leu Thr	
525 530 535	
ctg att gat gtc aat gac cat ggc cca gtc cct gag ccc cgt cag atc	2166
Leu Ile Asp Val Asn Asp His Gly Pro Val Pro Glu Pro Arg Gln Ile	
540 545 550	
acc atc tgc aac caa agc cct gtg cgc cag gtg ctg aac atc acg gac	2214
Thr Ile Cys Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp	
555 560 565	
aag gac ctg tct ccc cac acc tcc cct ttc cag gcc cag ctc aca gat	2262
Lys Asp Leu Ser Pro His Thr Ser Pro Phe Gln Ala Gln Leu Thr Asp	
570 575 580 585	
gac tca gac atc tac tgg acg gca gag gtc aac gag gaa ggt gac aca	2310

Asp Ser Asp Ile Tyr Trp Thr Ala Glu Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr

590 595 600

gtg gtc ttg tcc ctg aag aag ttc ctg aag cag gat aca tat gac gtg 2358

Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val

605 610 615

cac ctt tct ctg tct gac cat ggc aac aaa gag cag ctg acg gtg atc 2406

His Leu Ser Leu Ser Asp His Gly Asn Lys Glu Gln Leu Thr Val Ile

620 625 630

agg gcc act gtg tgc gac tgc cat ggc cat gtc gaa acc tgc cct gga 2454

Arg Ala Thr Val Cys Asp Cys His Gly His Val Glu Thr Cys Pro Gly

635 640 645

ccc tgg aag gga ggt ttc atc ctc cct gtg ctg ggg gct gtc ctg gct 2502

Pro Trp Lys Gly Gly Phe Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala

650 655 660 665

ctg ctg ttc ctc ctg ctg gtg ctg ctt ttg ttg gtg aga aag aag cgg 2550

Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu Val Arg Lys Lys Arg

670 675 680

aag atc aag gag ccc ctc cta ctc cca gaa gat gac acc cgt gac aac 2598

Lys Ile Lys Glu Pro Leu Leu Leu Pro Glu Asp Asp Thr Arg Asp Asn

685 690 695

gtc ttc tac tat ggc gaa gag ggg ggt ggc gaa gag gac cag gac tat 2646

Val Phe Tyr Tyr Gly Glu Glu Gly Gly Gly Glu Glu Asp Gln Asp Tyr

700 705 710

gac atc acc cag ctc cac cga ggt ctg gag gcc agg ccg gag gtg gtt 2694

Asp Ile Thr Gln Leu His Arg Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val

715 720 725

ctc cgc aat gac gtg gca cca acc atc atc ccg aca ccc atg tac cgt 2742

Leu Arg Asn Asp Val Ala Pro Thr Ile Ile Pro Thr Pro Met Tyr Arg

730 735 740 745

cct cgg cca gcc aac cca gat gaa atc ggc aac ttt ata att gag aac 2790
Pro Arg Pro Ala Asn Pro Asp Glu Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn
750 755 760

ctg aag gcg gct aac aca gac ccc aca gcc ccg ccc tac gac acc ctc 2838
Leu Lys Ala Ala Asn Thr Asp Pro Thr Ala Pro Pro Tyr Asp Thr Leu
765 770 775

ttg gtg ttc gac tat gag ggc agc ggc tcc gac gcc gcg tcc ctg agc 2886

Leu Val Phe Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala Ala Ser Leu Ser
780 785 790

tcc ctc acc tcc tcc gcc tcc gac caa gac caa gat tac gat tat ctg 2934
Ser Leu Thr Ser Ser Ala Ser Asp Gln Asp Gln Asp Tyr Asp Tyr Leu
795 800 805

aac gag tgg ggc agc cgc ttc aag aag ctg gca gac atg tac ggt ggc 2982
Asn Glu Trp Gly Ser Arg Phe Lys Lys Leu Ala Asp Met Tyr Gly Gly

810 815 820 825

ggg gag gac gac tag gcggcctgcc tgcaggcctg gggaccaaac gtcaggccac 3037
Gly Glu Asp Asp

agagcatctc caaggggtct cagttccccc ttcagctgag gacttcggag cttgtcagga 3097
agtggccgta gcaacttgcc ggagacagge tatgagtctg acgttagagt ggtggcttcc 3157
ttagccttcc aggatggagg aatgtgggca gtttgacttc agcactgaaa acctctccac 3217

ctgggccagg gttgcctcag aggccaagtt tccagaagcc tcttacctgc cgtaaaatgc 3277
tcaacctgt gtctctggcc tgggcctgct gtgactgacc tacagtggac tttctctctg 3337
gaatggaacc ttcttaggcc tcttggtgca acttaatttt tttttttaat gctatcttca 3397
aaacgttaga gaaagtctct caaaagtgca gccagagct gctgggcca ctggccgtcc 3457
tgcatttctg gttccagac cccaatgcct cccattcgga tggatctctg cgtttttata 3517
ctgagtgtgc ctaggttgcc cttattttt tattttccct gttgcgttgc tatagatgaa 3577
gggtgaggac aatcgtgtat atgtactaga acttttttat taaagaaact tttcccagaa 3637

aaaaaaaa aa 3649

<210> 2

<211> 829

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val

1 5 10 15

Cys Trp Leu Gln Cys Ala Ala Ser Glu Pro Cys Arg Ala Val Phe Arg

20 25 30

Glu Ala Glu Val Thr Leu Glu Ala Gly Gly Ala Glu Gln Glu Pro Gly

35 40 45

Gln Ala Leu Gly Lys Val Phe Met Gly Cys Pro Gly Gln Glu Pro Ala

50 55 60

Leu Phe Ser Thr Asp Asn Asp Asp Phe Thr Val Arg Asn Gly Glu Thr

65 70 75 80

Val Gln Glu Arg Arg Ser Leu Lys Glu Arg Asn Pro Leu Lys Ile Phe

85 90 95

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

100 105 110

Pro Ile Ser Val Pro Glu Asn Gly Lys Gly Pro Phe Pro Gln Arg Leu

115 120 125

Asn Gln Leu Lys Ser Asn Lys Asp Arg Asp Thr Lys Ile Phe Tyr Ser

130 135 140

Ile Thr Gly Pro Gly Ala Asp Ser Pro Pro Glu Gly Val Phe Ala Val

145 150 155 160

Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu Leu Leu Asn Lys Pro Leu Asp Arg Glu

165 170 175

Glu Ile Ala Lys Tyr Glu Leu Phe Gly His Ala Val Ser Glu Asn Gly

180 185 190

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

195 200 205

Asn Asp His Lys Pro Lys Phe Thr Gln Asp Thr Phe Arg Gly Ser Val

210 215 220

Leu Glu Gly Val Leu Pro Gly Thr Ser Val Met Gln Val Thr Ala Thr

225 230 235 240
 Asp Glu Asp Asp Ala Ile Tyr Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser
 245 250 255
 Ile His Ser Gln Glu Pro Lys Asp Pro His Asp Leu Met Phe Thr Ile
 260 265 270
 His Arg Ser Thr Gly Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu Asp Arg
 275 280 285
 Glu Lys Val Pro Glu Tyr Thr Leu Thr Ile Gln Ala Thr Asp Met Asp
 290 295 300

 Gly Asp Gly Ser Thr Thr Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu Asp
 305 310 315 320
 Ala Asn Asp Asn Ala Pro Met Phe Asp Pro Gln Lys Tyr Glu Ala His
 325 330 335
 Val Pro Glu Asn Ala Val Gly His Glu Val Gln Arg Leu Thr Val Thr
 340 345 350
 Asp Leu Asp Ala Pro Asn Ser Pro Ala Trp Arg Ala Thr Tyr Leu Ile
 355 360 365

 Met Gly Gly Asp Asp Gly Asp His Phe Thr Ile Thr Thr His Pro Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu Asp Phe Glu Ala
 385 390 395 400
 Lys Asn Gln His Thr Leu Tyr Val Glu Val Thr Asn Glu Ala Pro Phe
 405 410 415
 Val Leu Lys Leu Pro Thr Ser Thr Ala Thr Ile Val Val His Val Glu
 420 425 430

 Asp Val Asn Glu Ala Pro Val Phe Val Pro Pro Ser Lys Val Val Glu
 435 440 445
 Val Gln Glu Gly Ile Pro Thr Gly Glu Pro Val Cys Val Tyr Thr Ala
 450 455 460
 Glu Asp Pro Asp Lys Glu Asn Gln Lys Ile Ser Tyr Arg Ile Leu Arg
 465 470 475 480

Asp Pro Ala Gly Trp Leu Ala Met Asp Pro Asp Ser Gly Gln Val Thr
485 490 495

Ala Val Gly Thr Leu Asp Arg Glu Asp Glu Gln Phe Val Arg Asn Asn
500 505 510

Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met Asp Asn Gly Ser Pro Pro Thr
515 520 525

Thr Gly Thr Gly Thr Leu Leu Leu Thr Leu Ile Asp Val Asn Asp His
530 535 540

Gly Pro Val Pro Glu Pro Arg Gln Ile Thr Ile Cys Asn Gln Ser Pro
545 550 555 560

Val Arg Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu Ser Pro His Thr
565 570 575

Ser Pro Phe Gln Ala Gln Leu Thr Asp Asp Ser Asp Ile Tyr Trp Thr
580 585 590

Ala Glu Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr Val Val Leu Ser Leu Lys Lys
595 600 605

Phe Leu Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu Ser Asp His
610 615 620

Gly Asn Lys Glu Gln Leu Thr Val Ile Arg Ala Thr Val Cys Asp Cys
625 630 635 640

His Gly His Val Glu Thr Cys Pro Gly Pro Trp Lys Gly Gly Phe Ile
645 650 655

Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val
660 665 670

Leu Leu Leu Leu Val Arg Lys Lys Arg Lys Ile Lys Glu Pro Leu Leu
675 680 685

Leu Pro Glu Asp Asp Thr Arg Asp Asn Val Phe Tyr Tyr Gly Glu Glu
690 695 700

Gly Gly Gly Glu Glu Asp Gln Asp Tyr Asp Ile Thr Gln Leu His Arg
705 710 715 720

Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Arg Asn Asp Val Ala Pro

725 730 735
 Thr Ile Ile Pro Thr Pro Met Tyr Arg Pro Arg Pro Ala Asn Pro Asp
 740 745 750

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

Pro Thr Ala Pro Pro Tyr Asp Thr Leu Leu Val Phe Asp Tyr Glu Gly
 770 775 780

Ser Gly Ser Asp Ala Ala Ser Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ser Ala Ser
 785 790 795 800

Asp Gln Asp Gln Asp Tyr Asp Tyr Leu Asn Glu Trp Gly Ser Arg Phe
 805 810 815

Lys Lys Leu Ala Asp Met Tyr Gly Gly Gly Glu Asp Asp
 820 825

<210> 3

<211> 3107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (34)..(2994)

<400> 3

aagcggcagg agcagcgttg gcaccggcga acc atg gct ggg att ttc tat ttc 54

Met Ala Gly Ile Phe Tyr Phe

1 5

gcc cta ttt tcg tgt ctc ttc ggg att tgc gac gct gtc aca ggt tcc 102

Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe Gly Ile Cys Asp Ala Val Thr Gly Ser
 10 15 20

agg gta tac ccc gcg aat gaa gtt acc tta ttg gat tcc aga tct gtt 150

Arg Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu Leu Asp Ser Arg Ser Val
 25 30 35

cag gga gaa ctt ggg tgg ata gca agc cct ctg gaa gga ggg tgg gag 198

Gln Gly Glu Leu Gly Trp Ile Ala Ser Pro Leu Glu Gly Gly Trp Glu

40	45	50	55	
gaa gtg agt atc atg gat gaa aaa aat aca cca atc cga acc tac caa				246
Glu Val Ser Ile Met Asp Glu Lys Asn Thr Pro Ile Arg Thr Tyr Gln				
	60	65	70	
gtg tgc aat gtg atg gaa ccc agc cag aat aac tgg cta cga act gat				294
Val Cys Asn Val Met Glu Pro Ser Gln Asn Asn Trp Leu Arg Thr Asp				
	75	80	85	
tgg atc acc cga gaa ggg gct cag agg gtg tat att gag att aaa ttc				342
Trp Ile Thr Arg Glu Gly Ala Gln Arg Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe				
	90	95	100	
acc ttg agg gac tgc aat agt ctt ccg ggc gtc atg ggg act tgc aag				390
Thr Leu Arg Asp Cys Asn Ser Leu Pro Gly Val Met Gly Thr Cys Lys				
	105	110	115	
gag acg ttt aac ctg tac tac tat gaa tca gac aac gac aaa gag cgt				438
Glu Thr Phe Asn Leu Tyr Tyr Tyr Glu Ser Asp Asn Asp Lys Glu Arg				
120	125	130	135	
ttc atc aga gag aac cag ttt gtc aaa att gac acc att gct gct gat				486
Phe Ile Arg Glu Asn Gln Phe Val Lys Ile Asp Thr Ile Ala Ala Asp				
	140	145	150	
gag agc ttc acc caa gtg gac att ggt gac aga atc atg aag ctg aac				534
Glu Ser Phe Thr Gln Val Asp Ile Gly Asp Arg Ile Met Lys Leu Asn				
	155	160	165	
acc gag atc cgg gat gta ggg cca tta agc aaa aag ggg ttt tac ctg				582
Thr Glu Ile Arg Asp Val Gly Pro Leu Ser Lys Lys Gly Phe Tyr Leu				
	170	175	180	
gct ttt cag gat gtg ggg gcc tgc atc gcc ctg gta tca gtc cgt gtg				630
Ala Phe Gln Asp Val Gly Ala Cys Ile Ala Leu Val Ser Val Arg Val				
	185	190	195	
ttc tat aaa aag tgt cca ctc aca gtc cgc aat ctg gcc cag ttt cct				678
Phe Tyr Lys Lys Cys Pro Leu Thr Val Arg Asn Leu Ala Gln Phe Pro				
200	205	210	215	

gac acc atc aca ggg gct gat acg tct tcc ctg gtg gaa gtt cga ggc	726
Asp Thr Ile Thr Gly Ala Asp Thr Ser Ser Leu Val Glu Val Arg Gly	
220 225 230	
tcc tgt gtc aac aac tca gaa gag aaa gat gtg cca aaa atg tac tgt	774
Ser Cys Val Asn Asn Ser Glu Glu Lys Asp Val Pro Lys Met Tyr Cys	
235 240 245	
ggg gca gat ggt gaa tgg ctg gta ccc att ggc aac tgc cta tgc aac	822
Gly Ala Asp Gly Glu Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu Cys Asn	
250 255 260	
gct ggg cat gag gag cgg agc gga gaa tgc caa gct tgc aaa att gga	870
Ala Gly His Glu Glu Arg Ser Gly Glu Cys Gln Ala Cys Lys Ile Gly	
265 270 275	
tat tac aag gct ctc tcc acg gat gcc acc tgt gcc aag tgc cca ccc	918
Tyr Tyr Lys Ala Leu Ser Thr Asp Ala Thr Cys Ala Lys Cys Pro Pro	
280 285 290 295	
cac agc tac tct gtc tgg gaa gga gcc acc tcg tgc acc tgt gac cga	966
His Ser Tyr Ser Val Trp Glu Gly Ala Thr Ser Cys Thr Cys Asp Arg	
300 305 310	
ggc ttt ttc aga gct gac aac gat gct gcc tct atg ccc tgc acc cgt	1014
Gly Phe Phe Arg Ala Asp Asn Asp Ala Ala Ser Met Pro Cys Thr Arg	
315 320 325	
cca cca tct gct ccc ctg aac ttg att tca aat gtc aac gag aca tct	1062
Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu Ile Ser Asn Val Asn Glu Thr Ser	
330 335 340	
gtg aac ttg gaa tgg agt agc cct cag aat aca ggt ggc cgc cag gac	1110
Val Asn Leu Glu Trp Ser Ser Pro Gln Asn Thr Gly Gly Arg Gln Asp	
345 350 355	
att tcc tat aat gtg gta tgc aag aaa tgt gga gct ggt gac ccc agc	1158
Ile Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys Cys Gly Ala Gly Asp Pro Ser	
360 365 370 375	
aag tgc cga ccc tgt gga agt ggg gtc cac tac acc cca cag cag aat	1206

Lys Cys Arg Pro Cys Gly Ser Gly Val His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn

380	385	390	
ggc ttg aag acc acc aaa gtc tcc atc act gac ctc cta gct cat acc	1254		
Gly Leu Lys Thr Thr Lys Val Ser Ile Thr Asp Leu Leu Ala His Thr			
395	400	405	
aat tac acc ttt gaa atc tgg gct gtg aat gga gtg tcc aaa tat aac	1302		
Asn Tyr Thr Phe Glu Ile Trp Ala Val Asn Gly Val Ser Lys Tyr Asn			
410	415	420	
cct aac cca gac caa tca gtt tct gtc act gtg acc acc aac caa gca	1350		
Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val Ser Val Thr Val Thr Thr Asn Gln Ala			
425	430	435	
gca cca tca tcc att gct ttg gtc cag gct aaa gaa gtc aca aga tac	1398		
Ala Pro Ser Ser Ile Ala Leu Val Gln Ala Lys Glu Val Thr Arg Tyr			
440	445	450	455
agt gtg gca ctg gct tgg ctg gaa cca gat cgg ccc aat ggg gta atc	1446		
Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu Glu Pro Asp Arg Pro Asn Gly Val Ile			
460	465	470	
ctg gaa tat gaa gtc aag tat tat gag aag gat cag aat gag cga agc	1494		
Leu Glu Tyr Glu Val Lys Tyr Tyr Glu Lys Asp Gln Asn Glu Arg Ser			
475	480	485	
tat cgt ata gtt cgg aca gct gcc agg aac aca gat atc aaa ggc ctg	1542		
Tyr Arg Ile Val Arg Thr Ala Ala Arg Asn Thr Asp Ile Lys Gly Leu			
490	495	500	
aac cct ctc act tcc tat gtt ttc cac gtg cga gcc agg aca gca gct	1590		
Asn Pro Leu Thr Ser Tyr Val Phe His Val Arg Ala Arg Thr Ala Ala			
505	510	515	
ggc tat gga gac ttc agt gag ccc ttg gag gtt aca acc aac aca gtg	1638		
Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu Glu Val Thr Thr Asn Thr Val			
520	525	530	535

cct tcc cgg atc att gga gat ggg gct aac tcc aca gtc ctt ctg gtc	1686
Pro Ser Arg Ile Ile Gly Asp Gly Ala Asn Ser Thr Val Leu Leu Val	
540 545 550	
tct gtc tgc ggc agt gtg gtg ctg gtg gta att ctc att gca gct ttt	1734
Ser Val Ser Gly Ser Val Val Leu Val Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe	
555 560 565	
gtc atc agc cgg aga cgg agt aaa tac agt aaa gcc aaa caa gaa gcg	1782
Val Ile Ser Arg Arg Arg Ser Lys Tyr Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala	
570 575 580	
gat gaa gag aaa cat ttg aat caa ggt gta aga aca tat gtg gac ccc	1830
Asp Glu Glu Lys His Leu Asn Gln Gly Val Arg Thr Tyr Val Asp Pro	
585 590 595	
ttt acg tac gaa gat ccc aac caa gca gtg cga gag ttt gcc aaa gaa	1878
Phe Thr Tyr Glu Asp Pro Asn Gln Ala Val Arg Glu Phe Ala Lys Glu	
600 605 610 615	
att gac gca tcc tgc att aag att gaa aaa gtt ata gga gtt ggt gaa	1926
Ile Asp Ala Ser Cys Ile Lys Ile Glu Lys Val Ile Gly Val Gly Glu	
620 625 630	
ttt ggt gag gta tgc agt ggg cgt ctc aaa gtg cct ggc aag aga gag	1974
Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu Lys Val Pro Gly Lys Arg Glu	
635 640 645	
atc tgt gtg gct atc aag act ctg aaa gct ggt tat aca gac aaa cag	2022
Ile Cys Val Ala Ile Lys Thr Leu Lys Ala Gly Tyr Thr Asp Lys Gln	
650 655 660	
agg aga gac ttc ctg agt gag gcc agc atc atg gga cag ttt gac cat	2070
Arg Arg Asp Phe Leu Ser Glu Ala Ser Ile Met Gly Gln Phe Asp His	
665 670 675	
ccg aac atc att cac ttg gaa ggc gtg gtc act aaa tgt aaa cca gta	2118
Pro Asn Ile Ile His Leu Glu Gly Val Val Thr Lys Cys Lys Pro Val	
680 685 690 695	
atg atc ata aca gag tac atg gag aat ggc tcc ttg gat gca ttc ctc	2166

Met Ile Ile Thr Glu Tyr Met Glu Asn Gly Ser Leu Asp Ala Phe Leu	
700 705 710	
agg aaa aat gat ggc aga ttt aca gtc att cag ctg gtg ggc atg ctt	2214
Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe Thr Val Ile Gln Leu Val Gly Met Leu	
715 720 725	
cgt ggc att ggg tct ggg atg aag tat tta tct gat atg agc tat gtg	2262
Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val	
730 735 740	
cat cgt gat ctg gcc gca cgg aac atc ctg gtg aac agc aac ttg gtc	2310
His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu Val	
745 750 755	
tgc aaa gtg tct gat ttt ggc atg tcc cga gtg ctt gag gat gat ccg	2358
Cys Lys Val Ser Asp Phe Gly Met Ser Arg Val Leu Glu Asp Asp Pro	
760 765 770 775	
gaa gca gct tac acc acc agg ggt ggc aag att cct atc cgg tgg act	2406
Glu Ala Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly Lys Ile Pro Ile Arg Trp Thr	
780 785 790	
gcg cca gaa gca att gcc tat cgt aaa ttc aca tca gca agt gat gta	2454
Ala Pro Glu Ala Ile Ala Tyr Arg Lys Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val	
795 800 805	
tgg agc tat gga atc gtt atg tgg gaa gtg atg tcg tac ggg gag agg	2502
Trp Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu Val Met Ser Tyr Gly Glu Arg	
810 815 820	
ccc tat tgg gat atg tcc aat caa gat gtg att aaa gcc att gag gaa	2550
Pro Tyr Trp Asp Met Ser Asn Gln Asp Val Ile Lys Ala Ile Glu Glu	
825 830 835	
ggc tat cgg tta ccc cct cca atg gac tgc ccc att gcg ctc cac cag	2598
Gly Tyr Arg Leu Pro Pro Pro Met Asp Cys Pro Ile Ala Leu His Gln	
840 845 850 855	
ctg atg cta gac tgc tgg cag aag gag agg agc gac agg cct aaa ttt	2646
Leu Met Leu Asp Cys Trp Gln Lys Glu Arg Ser Asp Arg Pro Lys Phe	

860	865	870	
ggg cag att gtc aac atg ttg gac aaa ctc atc cgc aac ccc aac agc			2694
Gly Gln Ile Val Asn Met Leu Asp Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser			
875	880	885	
ttg aag agg aca ggg acg gag agc tcc aga cct aac act gcc ttg ttg			2742
Leu Lys Arg Thr Gly Thr Glu Ser Ser Arg Pro Asn Thr Ala Leu Leu			
890	895	900	
gat cca agc tcc cct gaa ttc tct gct gtg gta tca gtg ggc gat tgg			2790
Asp Pro Ser Ser Pro Glu Phe Ser Ala Val Val Ser Val Gly Asp Trp			
905	910	915	
ctc cag gcc att aaa atg gac cgg tat aag gat aac ttc aca gct gct			2838
Leu Gln Ala Ile Lys Met Asp Arg Tyr Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala			
920	925	930	935
ggg tat acc aca cta gag gct gtg gtg cac gtg aac cag gag gac ctg			2886
Gly Tyr Thr Thr Leu Glu Ala Val Val His Val Asn Gln Glu Asp Leu			
940	945	950	
gca aga att ggt atc aca gcc atc acg cac cag aat aag att ttg agc			2934
Ala Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ile Thr His Gln Asn Lys Ile Leu Ser			
955	960	965	
agt gtc cag gca atg cga acc caa atg cag cag atg cac ggc aga atg			2982
Ser Val Gln Ala Met Arg Thr Gln Met Gln Gln Met His Gly Arg Met			
970	975	980	
ggt ccc gtc tga gccagtactg aataaactca aaactcttga aattagttaa			3034
Val Pro Val			
985			
cctcatccat gcactttaat tgaagaactg cacttttttt acttcgtctt cgccctctga			3094
aattaaagaa atg			3107
<210> 4			
<211> 986			
<212> PRT			
<213> Homo sapiens			

<400> 4

Met Ala Gly Ile Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe Gly Ile
1 5 10 15

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

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

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

Arg Asn Leu Ala Gln Phe Pro Asp Thr Ile Thr Gly Ala Asp Thr Ser
210 215 220
Ser Leu Val Glu Val Arg Gly Ser Cys Val Asn Asn Ser Glu Glu Lys
225 230 235 240

Asp Val Pro Lys Met Tyr Cys Gly Ala Asp Gly Glu Trp Leu Val Pro
245 250 255

Ile Gly Asn Cys Leu Cys Asn Ala Gly His Glu Glu Arg Ser Gly Glu
260 265 270

Cys Gln Ala Cys Lys Ile Gly Tyr Tyr Lys Ala Leu Ser Thr Asp Ala
275 280 285

Thr Cys Ala Lys Cys Pro Pro His Ser Tyr Ser Val Trp Glu Gly Ala
290 295 300

Thr Ser Cys Thr Cys Asp Arg Gly Phe Phe Arg Ala Asp Asn Asp Ala
305 310 315 320

Ala Ser Met Pro Cys Thr Arg Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu Ile
325 330 335

Ser Asn Val Asn Glu Thr Ser Val Asn Leu Glu Trp Ser Ser Pro Gln
340 345 350

Asn Thr Gly Gly Arg Gln Asp Ile Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys
355 360 365

Cys Gly Ala Gly Asp Pro Ser Lys Cys Arg Pro Cys Gly Ser Gly Val
370 375 380

His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn Gly Leu Lys Thr Thr Lys Val Ser Ile
385 390 395 400

Thr Asp Leu Leu Ala His Thr Asn Tyr Thr Phe Glu Ile Trp Ala Val
405 410 415

Asn Gly Val Ser Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val Ser Val
420 425 430

Thr Val Thr Thr Asn Gln Ala Ala Pro Ser Ser Ile Ala Leu Val Gln
435 440 445

Ala Lys Glu Val Thr Arg Tyr Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu Glu Pro
450 455 460

Asp Arg Pro Asn Gly Val Ile Leu Glu Tyr Glu Val Lys Tyr Tyr Glu
465 470 475 480

Lys Asp Gln Asn Glu Arg Ser Tyr Arg Ile Val Arg Thr Ala Ala Arg

	485	490	495
Asn Thr Asp Ile Lys Gly Leu Asn Pro Leu Thr Ser Tyr Val Phe His			
	500	505	510
Val Arg Ala Arg Thr Ala Ala Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu			
	515	520	525
Glu Val Thr Thr Asn Thr Val Pro Ser Arg Ile Ile Gly Asp Gly Ala			
	530	535	540
Asn Ser Thr Val Leu Leu Val Ser Val Ser Gly Ser Val Val Leu Val			
545	550	555	560
Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe Val Ile Ser Arg Arg Arg Ser Lys Tyr			
	565	570	575
Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala Asp Glu Glu Lys His Leu Asn Gln Gly			
	580	585	590
Val Arg Thr Tyr Val Asp Pro Phe Thr Tyr Glu Asp Pro Asn Gln Ala			
	595	600	605
Val Arg Glu Phe Ala Lys Glu Ile Asp Ala Ser Cys Ile Lys Ile Glu			
	610	615	620
Lys Val Ile Gly Val Gly Glu Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu			
625	630	635	640
Lys Val Pro Gly Lys Arg Glu Ile Cys Val Ala Ile Lys Thr Leu Lys			
	645	650	655
Ala Gly Tyr Thr Asp Lys Gln Arg Arg Asp Phe Leu Ser Glu Ala Ser			
	660	665	670
Ile Met Gly Gln Phe Asp His Pro Asn Ile Ile His Leu Glu Gly Val			
	675	680	685
Val Thr Lys Cys Lys Pro Val Met Ile Ile Thr Glu Tyr Met Glu Asn			
	690	695	700
Gly Ser Leu Asp Ala Phe Leu Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe Thr Val			
705	710	715	720
Ile Gln Leu Val Gly Met Leu Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr			
	725	730	735

Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Ile
740 745 750

Leu Val Asn Ser Asn Leu Val Cys Lys Val Ser Asp Phe Gly Met Ser
755 760 765

Arg Val Leu Glu Asp Asp Pro Glu Ala Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly
770 775 780

Lys Ile Pro Ile Arg Trp Thr Ala Pro Glu Ala Ile Ala Tyr Arg Lys
785 790 795 800

Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu
805 810 815

Val Met Ser Tyr Gly Glu Arg Pro Tyr Trp Asp Met Ser Asn Gln Asp
820 825 830

Val Ile Lys Ala Ile Glu Glu Gly Tyr Arg Leu Pro Pro Pro Met Asp
835 840 845

Cys Pro Ile Ala Leu His Gln Leu Met Leu Asp Cys Trp Gln Lys Glu
850 855 860

Arg Ser Asp Arg Pro Lys Phe Gly Gln Ile Val Asn Met Leu Asp Lys
865 870 875 880

Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu Lys Arg Thr Gly Thr Glu Ser Ser
885 890 895

Arg Pro Asn Thr Ala Leu Leu Asp Pro Ser Ser Pro Glu Phe Ser Ala
900 905 910

Val Val Ser Val Gly Asp Trp Leu Gln Ala Ile Lys Met Asp Arg Tyr
915 920 925

Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala Gly Tyr Thr Thr Leu Glu Ala Val Val
930 935 940

His Val Asn Gln Glu Asp Leu Ala Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ile Thr
945 950 955 960

His Gln Asn Lys Ile Leu Ser Ser Val Gln Ala Met Arg Thr Gln Met
965 970 975

Gln Gln Met His Gly Arg Met Val Pro Val

980 985

<210> 5

<211> 4349

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (445)..(3093)

<400> 5

tttttgaatc ggttgtggcg gccgcggcga ggaatggcgg tatttgtgag aggagtcggc 60

gtttgaagag gtggaactcc tagggctttt ttgagagtga cggagtctac ctcttgttac 120

ctagactgga gtgcagtggc acgatctcgg ctactgcaa cctctgcctc ccgggttcaa 180

gcgattctcc tgcctcagcc tcctgagtag ctgggattac aggtgcctgc caccaagccc 240

agctaatttt tgtattttta gtagagatgg ggtttcattg tgttgccag gctggtctcg 300

aactcctgac ctctgatcc gccgccttg gcctcccaaa gtgctaggat tacaagtgtg 360

agccaccgcg tccggccttt caaatggtat ttttgatttt cctcttcag tccttaaagc 420

agctgattta gaagaataca aatc atg gct gaa aat agt gta tta aca tcc 471

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser

1 5

act act ggg agg act agc ttg gca gac tct tcc att ttt gat tct aaa 519

Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys

10 15 20 25

gtt act gag att tcc aag gaa aac tta ctt att gga tct act tca tat 567

Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr

30 35 40

gta gaa gag atg cct cag att gaa aca aga gtg ata ttg gtt caa gaa 615

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

45 50 55

gct gga aaa caa gaa gaa ctt ata aaa gcc tta aag gac att aaa gtg 663

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

60 65 70

ggc ttt gta aag atg gag tca gtg gaa gaa ttt gaa ggt ttg gat tct 711

Gly Phe Val Lys Met Glu Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser

75	80	85	
ccg gaa ttt gaa aat gta ttt gta gtc acg gac ttt cag gat tct gtc			759
Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe Val Val Thr Asp Phe Gln Asp Ser Val			
90	95	100	105
ttt aat gac ctc tac aag gct gat tgt aga gtt att gga cca cca gtt			807
Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val			
110	115	120	
gta tta aat tgt tca caa aaa gga gag cct ttg cca ttt tca tgt cgc			855
Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg			
125	130	135	
ccg ttg tat tgt aca agt atg atg aat cta gta cta tgc ttt act gga			903
Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly			
140	145	150	
ttt agg aaa aaa gaa gaa cta gtc agg ttg gtg aca ttg gtc cat cac			951
Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His			
155	160	165	
atg ggt gga gtt att cga aaa gac ttt aat tca aaa gtt aca cat ttg			999
Met Gly Gly Val Ile Arg Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu			
170	175	180	185
gtg gca aat tgt aca caa gga gaa aaa ttc agg gtt gct gtg agt cta			1047
Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu			
190	195	200	
ggg act cca att atg aag cca gaa tgg att tat aaa gct tgg gaa agg			1095
Gly Thr Pro Ile Met Lys Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg			
205	210	215	
cgg aat gaa cag gat ttc tat gca gca gtt gat gac ttt aga aat gaa			1143
Arg Asn Glu Gln Asp Phe Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu			
220	225	230	
ttt aaa gtt cct cca ttt caa gat tgt att tta agt ttc ctg gga ttt			1191

Phe Lys Val Pro Pro Phe Gln Asp Cys Ile Leu Ser Phe Leu Gly Phe

235	240	245	
tca gat gaa gag aaa acc aat atg gaa gaa atg act gaa atg caa gga	1239		
Ser Asp Glu Glu Lys Thr Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly			
250	255	260	265
ggt aaa tat tta ccg ctt gga gat gaa aga tgc act cac ctt gta gtt	1287		
Gly Lys Tyr Leu Pro Leu Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val			
270	275	280	
gaa gag aat ata gta aaa gat ctt ccc ttt gaa cct tca aag aaa ctt	1335		
Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu			
285	290	295	
tat gtt gtc aag caa gag tgg ttc tgg gga agc att caa atg gat gcc	1383		
Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala			
300	305	310	
cga gct gga gaa act atg tat tta tat gaa aag gca aat act cct gag	1431		
Arg Ala Gly Glu Thr Met Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu			
315	320	325	
ctc aag aaa tca gtg tca atg ctt tct cta aat acc cct aac agc aat	1479		
Leu Lys Lys Ser Val Ser Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn			
330	335	340	345
cgc aaa cga cgt cgt tta aaa gaa aca ctt gct cag ctt tca aga gag	1527		
Arg Lys Arg Arg Arg Leu Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Glu			
350	355	360	
aca gac gtg tca cca ttt cca ccc cgt aag cgc cca tca gct gag cat	1575		
Thr Asp Val Ser Pro Phe Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His			
365	370	375	
tcc ctt tcc ata ggg tca ctc cta gat atc tcc aac aca cca gag tct	1623		
Ser Leu Ser Ile Gly Ser Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser			
380	385	390	

agc att aac tat gga gac acc cca aag tct tgt act aag tct tct aaa	1671
Ser Ile Asn Tyr Gly Asp Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys	
395 400 405	
agc tcc act cca gtt cct tca aag cag tca gca agg tgg caa gtt gca	1719
Ser Ser Thr Pro Val Pro Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala	
410 415 420 425	
aaa gag ctt tat caa act gaa agt aat tat gtt aat ata ttg gca aca	1767
Lys Glu Leu Tyr Gln Thr Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr	
430 435 440	
att att cag tta ttt caa gta cca ttg gaa gag gaa gga caa cgt ggt	1815
Ile Ile Gln Leu Phe Gln Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly	
445 450 455	
gga cct atc ctt gca cca gag gag att aag act att ttt ggt agc atc	1863
Gly Pro Ile Leu Ala Pro Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile	
460 465 470	
cca gat atc ttt gat gta cac act aag ata aag gat gat ctt gaa gac	1911
Pro Asp Ile Phe Asp Val His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp	
475 480 485	
ctt ata gtt aat tgg gat gag agc aaa agc att ggt gac att ttt ctg	1959
Leu Ile Val Asn Trp Asp Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu	
490 495 500 505	
aaa tat tca aaa gat ttg gta aaa acc tac cct ccc ttt gta aac ttc	2007
Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe	
510 515 520	
ttt gaa atg agc aag gaa aca att att aaa tgt gaa aaa cag aaa cca	2055
Phe Glu Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro	
525 530 535	
aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca aaa cca gaa tgt gga	2103
Arg Phe His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly	
540 545 550	
cgg cag agc ctt gtt gaa ctt ctt atc cga cca gta cag agg tta ccc	2151

Arg	Gln	Ser	Leu	Val	Glu	Leu	Leu	Ile	Arg	Pro	Val	Gln	Arg	Leu	Pro				
555					560					565									
agt	gtt	gca	tta	ctt	tta	aat	gat	ctt	aag	aag	cat	aca	gct	gat	gaa	2199			
Ser	Val	Ala	Leu	Leu	Leu	Asn	Asp	Leu	Lys	Lys	His	Thr	Ala	Asp	Glu				
570					575					580					585				
aat	cca	gac	aaa	agc	act	tta	gaa	aaa	gct	att	gga	tca	ctg	aag	gaa	2247			
Asn	Pro	Asp	Lys	Ser	Thr	Leu	Glu	Lys	Ala	Ile	Gly	Ser	Leu	Lys	Glu				
590					595					600									
gta	atg	acg	cat	att	aat	gag	gat	aag	aga	aaa	aca	gaa	gct	caa	aag	2295			
Val	Met	Thr	His	Ile	Asn	Glu	Asp	Lys	Arg	Lys	Thr	Glu	Ala	Gln	Lys				
605					610					615									
caa	att	ttt	gat	gtt	gtt	tat	gaa	gta	gat	gga	tgc	cca	gct	aat	ctt	2343			
Gln	Ile	Phe	Asp	Val	Val	Tyr	Glu	Val	Asp	Gly	Cys	Pro	Ala	Asn	Leu				
620					625					630									
tta	tct	tct	cac	cga	agc	tta	gta	cag	cgg	gtt	gaa	aca	att	tct	cta	2391			
Leu	Ser	Ser	His	Arg	Ser	Leu	Val	Gln	Arg	Val	Glu	Thr	Ile	Ser	Leu				
635					640					645									
ggt	gag	cac	ccc	tgt	gac	aga	gga	gaa	caa	gta	act	ctc	ttc	ctc	ttc	2439			
Gly	Glu	His	Pro	Cys	Asp	Arg	Gly	Glu	Gln	Val	Thr	Leu	Phe	Leu	Phe				
650					655					660					665				
aat	gat	tgc	cta	gag	ata	gca	aga	aaa	cgg	cac	aag	gtt	att	ggc	act	2487			
Asn	Asp	Cys	Leu	Glu	Ile	Ala	Arg	Lys	Arg	His	Lys	Val	Ile	Gly	Thr				
670					675					680									
ttt	agg	agt	cct	cat	ggc	caa	acc	cga	ccc	cca	gct	tct	ctt	aag	cat	2535			
Phe	Arg	Ser	Pro	His	Gly	Gln	Thr	Arg	Pro	Pro	Ala	Ser	Leu	Lys	His				
685					690					695									
att	cac	cta	atg	cct	ctt	tct	cag	att	aag	aag	gta	ttg	gac	ata	aga	2583			
Ile	His	Leu	Met	Pro	Leu	Ser	Gln	Ile	Lys	Lys	Val	Leu	Asp	Ile	Arg				
700					705					710									
gag	aca	gaa	gat	tgc	cat	aat	gct	ttt	gcc	ttg	ctt	gtg	agg	cca	cca	2631			
Glu	Thr	Glu	Asp	Cys	His	Asn	Ala	Phe	Ala	Leu	Leu	Val	Arg	Pro	Pro				

715	720	725	
aca gag cag gca aat gtg cta ctc agt ttc cag atg aca tca gat gaa			2679
Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu			
730	735	740	745
ctt cca aaa gaa aac tgg cta aag atg ctg tgt cga cat gta gct aac			2727
Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn			
	750	755	760
acc att tgt aaa gca gat gct gag aat ctt att tat act gct gat cca			2775
Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro			
	765	770	775
gaa tcc ttt gaa gta aat aca aaa gat atg gac agt aca ttg agt aga			2823
Glu Ser Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg			
	780	785	790
gca tca aga gca ata aaa aag act tca aaa aag gtt aca aga gca ttc			2871
Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe			
	795	800	805
tct ttc tcc aaa act cca aaa aga gct ctt cga agg gct ctt atg aca			2919
Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr			
810	815	820	825
tcc cac ggc tca gtg gag gga aga agt cct tcc agc aat gat aag cat			2967
Ser His Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His			
	830	835	840
gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc cct tct			3015
Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser			
	845	850	855
ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt cat acg			3063
Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr			
	860	865	870
tta agt aga tct aca act cat ttg ata tga agcgttacca aaatcttaaa			3113

Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile

875	880	
ttatagaaat gtatagacac ctcatactca aataagaaac tgacttaaat ggtacttgta	3173	
attagcacgt tggtgaaagc tggaaggaag ataaataaca ctaaactatg ctatttgatt	3233	
tttcttcttg aaagagtaag gtttacctgt tacattttca agttaattca tgtaaaaaat	3293	
gatagtgatt ttgatgtaat ttatctcttg tttgaatctg tcattcaaag gccataaatt	3353	
taagttgcta tcagctgata ttagtagctt tgcaaccctg atagagtaaa taaattttat	3413	
gggtgggtgc caaatactgc tgtgaatcta tttgtatagt atccatgaat gaatttatgg	3473	
aaatagatat ttgtgcagct caatttatgc agagattaaa tgacatcata atactggatg	3533	
aaaacttgca tagaattctg attaaatagt gggctctgtt cacatgtgca gtttgaagta	3593	
tttaataaac cactcctttc acagttttatt ttcttctcaa gcgttttcaa gatctagcat	3653	
gtggatttta aaagatttgc cctcattaac aagaataaca tttaaaggag attgtttcaa	3713	
aatatTTTTG caaattgaga taaggacaga aagattgaga aacattgtat attttgcaaa	3773	
aacaagatgt ttgtagctgt ttcagagaga gtacggtata tttatggtaa ttttatccac	3833	
tagcaaatct tgatttagtt tgatagtcgt cgtcgggaatt ttatTTTGaa ggataagacc	3893	
atgggaaaat tgtggtaaag actgttttga ccttcatga aataattctg aagttgccat	3953	
cagttttact aatcttctgt gaaatgcata gatatgcgca tgttcaactt tttattgtgg	4013	
tcttataatt aaatgtaaaa ttgaaaattc atttgctgtt tcaaagtggtg atatctttca	4073	
caatagcctt tttatagtca gtaattcaga ataatcaagt tcatatggat aaatgcattt	4133	
ttattttccta tttctttagg gagtgctaca aatgtttgtc acttaaatTT caagtttctg	4193	
ttttaatagt taactgacta tagattgttt tctatgccat gtatgtgcca cttctgagag	4253	
tagtaaatga ctccttgcta cattttaaaa gcaattgtat tagtaagaac tttgtaaata	4313	
aatacctaaa acccaagtgt aaaaaaaaaa aaaaaa	4349	

<210> 6

<211> 882

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1	5	10	15
---	---	----	----

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu

20	25	30
----	----	----

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Met Pro Gln Ile

35 40 45
Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu Ala Gly Lys Gln Glu Glu Leu

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

Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe
85 90 95
Val Val Thr Asp Phe Gln Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala

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

115 120 125
Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met
130 135 140

Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu
145 150 155 160
Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His Met Gly Gly Val Ile Arg Lys

165 170 175
Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly

180 185 190
Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu Gly Thr Pro Ile Met Lys Pro
195 200 205

Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg Arg Asn Glu Gln Asp Phe Tyr
210 215 220
Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu Phe Lys Val Pro Pro Phe Gln

225 230 235 240
Asp Cys Ile Leu Ser Phe Leu Gly Phe Ser Asp Glu Glu Lys Thr Asn

245 250 255
Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly Gly Lys Tyr Leu Pro Leu Gly
260 265 270

Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp

275 280 285
 Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp

 290 295 300
 Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met Tyr
 305 310 315 320
 Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser Met
 325 330 335
 Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Arg Leu Lys
 340 345 350
 Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Glu Thr Asp Val Ser Pro Phe Pro

 355 360 365
 Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser Leu
 370 375 380
 Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp Thr
 385 390 395 400
 Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro Ser
 405 410 415
 Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr Glu

 420 425 430
 Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln Val
 435 440 445
 Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro Glu
 450 455 460
 Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val His
 465 470 475 480
 Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp Glu

 485 490 495
 Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val
 500 505 510
 Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu Thr
 515 520 525

Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu Lys
 530 535 540
 Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu Leu

 545 550 555 560
 Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn
 565 570 575
 Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu
 580 585 590
 Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn Glu
 595 600 605
 Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val Tyr

 610 615 620
 Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser Leu
 625 630 635 640
 Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp Arg
 645 650 655
 Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile Ala
 660 665 670
 Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly Gln

 675 680 685
 Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu Ser
 690 695 700
 Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His Asn
 705 710 715 720
 Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu
 725 730 735
 Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu

 740 745 750
 Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala
 755 760 765
 Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe Glu Val Asn Thr

770 775 780
 Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys
 785 790 795 800
 Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys

805 810 815
 Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu Gly
 820 825 830
 Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser
 835 840 845
 Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro
 850 855 860
 Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His

865 870 875 880
 Leu Ile

<210> 7

<211> 1372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (206)..(397)

<400> 7

gcacgagggc gcttttgtct ccggtgagtt ttgtggcggg aagcttctgc gctggtgctt 60
 agtaaccgac ttctctccgg actcctgcac gacctgctcc tacagccggc gatccactcc 120
 cggtgttcc cccggagggt ccagaggcct ttcagaagga gaaggcagct ctgtttctct 180
 gcagaggagt agggtccttt cagcc atg aag cat gtg ttg aac ctc tac ctg 232
 Met Lys His Val Leu Asn Leu Tyr Leu

1

5

tta ggt gtg gta ctg acc cta ctc tcc atc ttc gtt aga gtg atg gag 280
 Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu
 10 15 20 25
 tcc cta gaa ggc tta cta gag agc cca tcg cct ggg acc tcc tgg acc 328

Ser Leu Glu Gly Leu Leu Glu Ser Pro Ser Pro Gly Thr Ser Trp Thr
30 35 40

acc aga agc caa cta gcc aac aca gag ccc acc aag ggc ctt cca gac 376
Thr Arg Ser Gln Leu Ala Asn Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu Pro Asp
45 50 55

cat cca tcc aga agc atg tga taagacctcc ttccatactg gccatatttt 427
His Pro Ser Arg Ser Met
60

ggaacactga cctagacatg tccagatggg agtcccatc ctagcagaca agctgagcac 487

cgttgtaacc agagaactat tactaggcct tgaagaacct gtctaactgg atgctcattg 547
cctgggcaag gccgttttag gccggttgcg gtggctcatg cctgtaatcc tagcactttg 607
ggaggctgag gtgggtggat cacctgaggt caggagttcg agaccagcct cgccaacatg 667
gcgaaacccc atctctacta aaaatacaaa agttagctgg gtgtggtggc agaggcctgt 727
aatcccagtt ccttgggagg ctgaggcggg agaattgctt gaacccgggg acggaggttg 787
cagtgaaccg agatcgact gctgtacca gcctgggcca cagtgaaga ctccatctca 847
aaaaaaaaa gaaaagaaaa agcctgttta atgcacaggt gtgagtggat tgcttatggc 907

tatgagatag gttgatctcg ccctacccc ggggtctggt gtatgctgtg ctttcctcag 967
cagtatggct ctgacatctc ttagatgtcc caacttcagc tgttgggaga tggatgatt 1027
ttcaacccta cttcctaacc atctgtctgg ggttccttta gtcttgaatg tcttatgctc 1087
aattatttgg tgttgagcct ctcttcaca agagctcctc catgtttgga tagcagttga 1147
agaggttgtg tgggtgggct gttgggagtg aggatggagt gttcagtgcc catttctcat 1207
tttacatttt aaagtcgttc ctccaacata gtgtgtattg gtctgaaggg ggtgggtggga 1267
tgccaaagcc tgcitcaagtt atggacattg tggccacat gtggcttaaa tgattttttc 1327

taactaataa agtgaatat atatttcaaa aaaaaaaaa aaaaa 1372

<210> 8
<211> 63
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 8

Met Lys His Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu
1 5 10 15

Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu Glu

20

25

30

Ser Pro Ser Pro Gly Thr Ser Trp Thr Thr Arg Ser Gln Leu Ala Asn

35

40

45

Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu Pro Asp His Pro Ser Arg Ser Met

50

55

60

<210> 9

<211> 3516

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (767)..(1990)

<400> 9

ggatcctgga gacaactttg ccgtgtgacg cgccgggagg actgcagggc ccgcgccga 60

gggctcggcg ccgcctgtga gggggccgc gcggccggct ctcccgggca ccaagcttgc 120

tccgcgccac tgcccgccgg ccgcggcgga ggacgacgtg cccgtctccg ccgcggcgcg 180

cccttcttgg cgcgaggcag tgagggcgag gcgctcaggt gcgagcgcg ggccccgcg 240

cagcggccgc cgcagcgccg cgccaagccg cgcccggtc cgctccgggg ggctccagcg 300

ccttcgttc cgtctcagcc aagttgctg gaccgctct ttcgccact tccccagccg 360

ccggccgaac cgcgctccc actgacgtg ctttcgttc acccgaaccg gggctgcggg 420

gccccgacg cggaaggat ggggagaagg ctgcagatgc cgaggcgccc cgagacgccc 480

gtgcggcagt gaccgcgac ctccgcccc cccggcgcg ccctcgggcc cccggggccc 540

tcggcgcccc ttccctgcg cgcgggaacc ccgaggccc ggccggcccc ctccccctgc 600

gagccggcgg cagccctccc ggcgggcggg cgggcgagg cccgggcggg cgcgggcgcg 660

ggcgggggcg gggcgggcg gcgcgccgg agcccgagc ccggccctgc gctcggtcg 720

actcggtcg cctcgcgcg ggcgccctcg tcgccagcgg cgcacc atg gac ggg 775

Met Asp Gly

1

ctg ccc ggt cgg gcg ctg ggg gcc gcc tgc ctt ctg ctg ctg gcg gcc 823

Leu Pro Gly Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ala

5

10

15

ggc tgg ctg ggg cct gag gcc tgg ggc tca ccc acg ccc ccg ccg acg	871
Gly Trp Leu Gly Pro Glu Ala Trp Gly Ser Pro Thr Pro Pro Pro Thr	
20 25 30 35	
cct gcc gcg ccg ccg cca ccc ccg cca ccc gga gcc ccg ggt ggc tcg	919
Pro Ala Ala Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Ala Pro Gly Gly Ser	
40 45 50	
cag gac acc tgt acg tcg tgc ggc ggc ttc cgg cgg cca gag gag ctc	967
Gln Asp Thr Cys Thr Ser Cys Gly Gly Phe Arg Arg Pro Glu Glu Leu	
55 60 65	
ggc cga gtg gac ggc gac ttc ctg gag gcg gtg aag cgg cac atc ttg	1015
Gly Arg Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile Leu	
70 75 80	
agc cgc ctg cag atg cgg ggc cgg ccc aac atc acg cac gcc gtg cct	1063
Ser Arg Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile Thr His Ala Val Pro	
85 90 95	
aag gcc gcc atg gtc acg gcc ctg cgc aag ctg cac gcg ggc aag gtg	1111
Lys Ala Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu His Ala Gly Lys Val	
100 105 110 115	
cgc gag gac ggc cgc gtg gag atc ccg cac ctc gac ggc cac gcc agc	1159
Arg Glu Asp Gly Arg Val Glu Ile Pro His Leu Asp Gly His Ala Ser	
120 125 130	
ccg ggc gcc gac ggc cag gag cgc gtt tcc gaa atc atc agc ttc gcc	1207
Pro Gly Ala Asp Gly Gln Glu Arg Val Ser Glu Ile Ile Ser Phe Ala	
135 140 145	
gag aca gat ggc ctc gcc tcc tcc cgg gtc cgc cta tac ttc ttc atc	1255
Glu Thr Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu Tyr Phe Phe Ile	
150 155 160	
tcc aac gaa ggc aac cag aac ctg ttt gtg gtc cag gcc agc ctg tgg	1303
Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp	
165 170 175	
ctt tac ctg aaa ctc ctg ccc tac gtc ctg gag aag ggc agc cgg cgg	1351

340	345	350	355	
aac cag tac cgc atg cgg ggt ctg aac ccc ggc acg gtg aac tcc tgc				1879
Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val Asn Ser Cys				
	360	365	370	
tgc att ccc acc aag ctg agc acc atg tcc atg ctg tac ttc gat gat				1927
Cys Ile Pro Thr Lys Leu Ser Thr Met Ser Met Leu Tyr Phe Asp Asp				
	375	380	385	
gag tac aac atc gtc aag cgg gac gtg ccc aac atg att gtg gag gag				1975
Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val Pro Asn Met Ile Val Glu Glu				
	390	395	400	
tgc ggc tgc gcc tga cagtgcagg caggggcacg gtggtggggc acggagggca				2030
Cys Gly Cys Ala				
	405			
gtcccggtg ggcttcttcc agccccccgc gggaacgggg tacacggtgg gctgagtaca				2090
gtcattctgt tgggctgtgg agatagtgcc aggtgtcggc ctgagatatt tttctacagc				2150
ttcatagagc aaccagtcaa aaccagagcg agaaccctca actgacatga aatacttta				2210
aatgcacacg tagccacgca cagccagacg catcctgcc cccacacagc agcctccagg				2270
ataccagcaa atggatgcgg tgacaaatgg cagcttagct acaaatgcct gtcagtcgga				2330
gagaatgggg tgagcagcca ccattccacc agctggcccg gccacgtctc gaagtgtgcg				2390
cttcccagc acacataaaa gcacaaagac agagacgcag agagagagag agagccacgg				2450
agaggaaaag cagatgcagg ggtggggagc gcagctcggc ggaggctgcg tgtgccccgt				2510
ggcttttacc aggcctgctc tgcctggctc gatgtctgct tcttcccagc ctgggatacct				2570
tcgtgcttca aggcctgggg agcctgtcct tccatgcct tgtcgaggga aagagacca				2630
gaaaggacac aaccgtcag agacctggga gcaggggcaa tgaccgtttg actgtttgtg				2690
gcttgggcct ctgacatgac ttatgtgtgt gtgtgttttt ggggtgggga gggagggaga				2750
gaagaggggg ctaaatattga tgccttaact gatctccaac agttgacagg tcataccttc				2810
cagttgtata actgaaaaag gacttttcta ccaggtatga ccttttaagt gaaaaatcga				2870
attgttctaa atggaaaagaa aaaaagttgc aatctgtgcc ctgcattggg gacattcctc				2930
taggactggg ttggggacgg gtgggaatga cccctaggca aggggatgag accgcaggag				2990

gaaatggcgg ggaggtggca ttcttgaact gctgaggatg gggggtgtcc cctcagcgga 3050
 ggccaaggga ggggagcagc ctagtgtggtc ttggagagat ggggaaggct ttcagctgat 3110
 ttgcagaagt tgcccatgtg ggcccaacca tcagggtgtg ccgtggacgt ggccctgcc 3170
 cactcacctg cccgcctgcc cgccgcccgc catagcactt gcagacctgc ctgaacgcac 3230
 atgacatagc acttgccgat ctgctgtgtc ccagaagtgg cccttggtcg agcgccgaac 3290
 tcgctcgccc tctagatgtc caagtgcac gtgaactatg caatttaaag ggttgacca 3350
 cactagacga aactggactc gtacgactct ttttatattt tttatacttg aaatgaaac 3410

ctttgcttct ttttaagcg aatgattgct tttaatgttt gcaactgattt agttgcatga 3470
 ttagtcagaa actgccattt gaaaaaaaaag ttatttttat agcagc 3516

<210> 10

<211> 407

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Asp Gly Leu Pro Gly Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5 10 15

Leu Ala Ala Gly Trp Leu Gly Pro Glu Ala Trp Gly Ser Pro Thr Pro

20 25 30

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

35 40 45

Gly Gly Ser Gln Asp Thr Cys Thr Ser Cys Gly Gly Phe Arg Arg Pro

50 55 60

Glu Glu Leu Gly Arg Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg

65 70 75 80

His Ile Leu Ser Arg Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile Thr His

85 90 95

Ala Val Pro Lys Ala Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu His Ala

100 105 110

Gly Lys Val Arg Glu Asp Gly Arg Val Glu Ile Pro His Leu Asp Gly

115 120 125

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

130 135 140

Ser Phe Ala Glu Thr Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu Tyr
 145 150 155 160
 Phe Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala
 165 170 175
 Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val Leu Glu Lys Gly
 180 185 190
 Ser Arg Arg Lys Val Arg Val Lys Val Tyr Phe Gln Glu Gln Gly His
 195 200 205
 Gly Asp Arg Trp Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu Lys Arg Ser
 210 215 220
 Gly Trp His Thr Phe Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu Phe Glu
 225 230 235 240
 Arg Gly Glu Arg Arg Leu Asn Leu Asp Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln
 245 250 255
 Glu Leu Ala Val Val Pro Val Phe Val Asp Pro Gly Glu Glu Ser His
 260 265 270
 Arg Pro Phe Val Val Val Gln Ala Arg Leu Gly Asp Ser Arg His Arg
 275 280 285
 Ile Arg Lys Arg Gly Leu Glu Cys Asp Gly Arg Thr Asn Leu Cys Cys
 290 295 300
 Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp
 305 310 315 320
 Ile Ile Ala Pro Thr Gly Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys
 325 330 335
 Pro Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser Ala Ser Ser Phe His Thr
 340 345 350
 Ala Val Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val
 355 360 365
 Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu Ser Thr Met Ser Met Leu Tyr
 370 375 380
 Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val Pro Asn Met Ile

385 390 395 400
Val Glu Glu Cys Gly Cys Ala
405
<210> 11
<211> 2972
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220><221> CDS
<222> (28)..(2700)
<400> 11
tcttcggacc taggctgccc tgccgtc atg tcg caa ggg atc ctt tct ccg cca 54

Met Ser Gln Gly Ile Leu Ser Pro Pro
1 5
gcg ggc ttg ctg tcc gat gac gat gtc gta gtt tct ccc atg ttt gag 102
Ala Gly Leu Leu Ser Asp Asp Asp Val Val Val Ser Pro Met Phe Glu
10 15 20 25
tcc aca gct gca gat ttg ggg tct gtg gta cgc aag aac ctg cta tca 150
Ser Thr Ala Ala Asp Leu Gly Ser Val Val Arg Lys Asn Leu Leu Ser

30 35 40
gac tgc tct gtc gtc tct acc tcc cta gag gac aag cag cag gtt cca 198
Asp Cys Ser Val Val Ser Thr Ser Leu Glu Asp Lys Gln Gln Val Pro
45 50 55
tct gag gac agt atg gag aag gtg aaa gta tac ttg agg gtt agg ccc 246
Ser Glu Asp Ser Met Glu Lys Val Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro
60 65 70

ttg tta cct tca gag ttg gaa cga cag gaa gat cag ggt tgt gtc cgt 294
Leu Leu Pro Ser Glu Leu Glu Arg Gln Glu Asp Gln Gly Cys Val Arg
75 80 85
att gag aat gtg gag acc ctt gtt cta caa gca ccc aag gac tcg ttt 342
Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu Val Leu Gln Ala Pro Lys Asp Ser Phe
90 95 100 105

gcc ctg aag agc aat gaa cgg gga att ggc caa gcc aca cac agg ttc 390

Ala Leu Lys Ser Asn Glu Arg Gly Ile Gly Gln Ala Thr His Arg Phe
110 115 120

acc ttt tcc cag atc ttt ggg cca gaa gtg gga cag gca tcc ttc ttc 438
Thr Phe Ser Gln Ile Phe Gly Pro Glu Val Gly Gln Ala Ser Phe Phe
125 130 135

aac cta act gtg aag gag atg gta aag gat gta ctc aaa ggg cag aac 486
Asn Leu Thr Val Lys Glu Met Val Lys Asp Val Leu Lys Gly Gln Asn
140 145 150

tgg ctc atc tat aca tat gga gtc act aac tca ggg aaa acc cac acg 534
Trp Leu Ile Tyr Thr Tyr Gly Val Thr Asn Ser Gly Lys Thr His Thr
155 160 165

att caa ggt acc atc aag gat gga ggg att ctc ccc cgg tcc ctg gcg 582
Ile Gln Gly Thr Ile Lys Asp Gly Gly Ile Leu Pro Arg Ser Leu Ala
170 175 180 185

ctg atc ttc aat agc ctc caa ggc caa ctt cat cca aca cct gat ctg 630
Leu Ile Phe Asn Ser Leu Gln Gly Gln Leu His Pro Thr Pro Asp Leu
190 195 200

aag ccc ttg ctc tcc aat gag gta atc tgg cta gac agc aag cag atc 678
Lys Pro Leu Leu Ser Asn Glu Val Ile Trp Leu Asp Ser Lys Gln Ile
205 210 215

cga cag gag gaa atg aag aag ctg tcc ctg cta aat gga ggc ctc caa 726

Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys Leu Ser Leu Leu Asn Gly Gly Leu Gln
220 225 230

gag gag gag ctg tcc act tcc ttg aag agg agt gtc tac atc gaa agt 774
Glu Glu Glu Leu Ser Thr Ser Leu Lys Arg Ser Val Tyr Ile Glu Ser
235 240 245

cgg ata ggt acc agc acc agc ttc gac agt ggc att gct ggg ctc tct 822
Arg Ile Gly Thr Ser Thr Ser Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu Ser

250	255	260	265	
tct atc agt cag tgt acc agc agt agc cag ctg gat gaa aca agt cat				870
Ser Ile Ser Gln Cys Thr Ser Ser Ser Gln Leu Asp Glu Thr Ser His				
	270	275	280	
cga tgg gca cag cca gac act gcc cca cta cct gtc ccg gca aac att				918
Arg Trp Ala Gln Pro Asp Thr Ala Pro Leu Pro Val Pro Ala Asn Ile				
	285	290	295	
cgc ttc tcc atc tgg atc tca ttc ttt gag atc tac aac gaa ctg ctt				966
Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu				
	300	305	310	
tat gac cta tta gaa ccg cct agc caa cag cgc aag agg cag act ttg				1014
Tyr Asp Leu Leu Glu Pro Pro Ser Gln Gln Arg Lys Arg Gln Thr Leu				
	315	320	325	
cgg cta tgc gag gat caa aat ggc aat ccc tat gtg aaa gat ctc aac				1062
Arg Leu Cys Glu Asp Gln Asn Gly Asn Pro Tyr Val Lys Asp Leu Asn				
	330	335	340	345
tgg att cat gtg caa gat gct gag gag gcc tgg aag ctc cta aaa gtg				1110
Trp Ile His Val Gln Asp Ala Glu Glu Ala Trp Lys Leu Leu Lys Val				
	350	355	360	
ggt cgt aag aac cag agc ttt gcc agc acc cac ctc aac cag aac tcc				1158
Gly Arg Lys Asn Gln Ser Phe Ala Ser Thr His Leu Asn Gln Asn Ser				
	365	370	375	
agc cgc agt cac agc atc ttc tca atc agg atc cta cac ctt cag ggg				1206
Ser Arg Ser His Ser Ile Phe Ser Ile Arg Ile Leu His Leu Gln Gly				
	380	385	390	
gaa gga gat ata gtc ccc aag atc agc gag ctg tca ctc tgt gat ctg				1254
Glu Gly Asp Ile Val Pro Lys Ile Ser Glu Leu Ser Leu Cys Asp Leu				
	395	400	405	
gct ggc tca gag cgc tgc aaa gat cag aag agt ggt gaa cgg ttg aag				1302
Ala Gly Ser Glu Arg Cys Lys Asp Gln Lys Ser Gly Glu Arg Leu Lys				
	410	415	420	425

gaa gca gga aac att aac acc tct cta cac acc ctg ggc cgc tgt att	1350
Glu Ala Gly Asn Ile Asn Thr Ser Leu His Thr Leu Gly Arg Cys Ile	
430 435 440	
gct gcc ctt cgt caa aac cag cag aac cgg tca aag cag aac ctg gtt	1398
Ala Ala Leu Arg Gln Asn Gln Gln Asn Arg Ser Lys Gln Asn Leu Val	
445 450 455	
ccc ttc cgt gac agc aag ttg act cga gtg ttc caa ggt ttc ttc aca	1446
Pro Phe Arg Asp Ser Lys Leu Thr Arg Val Phe Gln Gly Phe Phe Thr	
460 465 470	
ggc cga ggc cgt tcc tgc atg att gtc aat gtg aat ccc tgt gca tct	1494
Gly Arg Gly Arg Ser Cys Met Ile Val Asn Val Asn Pro Cys Ala Ser	
475 480 485	
acc tat gat gaa act ctt cat gtg gcc aag ttc tca gcc att gct agc	1542
Thr Tyr Asp Glu Thr Leu His Val Ala Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser	
490 495 500 505	
cag ctt gtg cat gcc cca cct atg caa ctg gga ttc cca tcc ctg cac	1590
Gln Leu Val His Ala Pro Pro Met Gln Leu Gly Phe Pro Ser Leu His	
510 515 520	
tcg ttc atc aag gaa cat agt ctt cag gta tcc ccc agc tta gag aaa	1638
Ser Phe Ile Lys Glu His Ser Leu Gln Val Ser Pro Ser Leu Glu Lys	
525 530 535	
ggg gct aag gca gac aca ggc ctt gat gat gat att gaa aat gaa gct	1686
Gly Ala Lys Ala Asp Thr Gly Leu Asp Asp Asp Ile Glu Asn Glu Ala	
540 545 550	
gac atc tcc atg tat ggc aaa gag gag ctc cta caa gtt gtg gaa gcc	1734
Asp Ile Ser Met Tyr Gly Lys Glu Glu Leu Leu Gln Val Val Glu Ala	
555 560 565	
atg aag aca ctg ctt ttg aag gaa cga cag gaa aag cta cag ctg gag	1782
Met Lys Thr Leu Leu Leu Lys Glu Arg Gln Glu Lys Leu Gln Leu Glu	
570 575 580 585	
atg cat ctc cga gat gaa att tgc aat gag atg gta gaa cag atg caa	1830

Met His Leu Arg Asp Glu Ile Cys Asn Glu Met Val Glu Gln Met Gln

590 595 600

cag cgg gaa cag tgg tgc agt gaa cat ttg gac acc caa aag gaa cta 1878

Gln Arg Glu Gln Trp Cys Ser Glu His Leu Asp Thr Gln Lys Glu Leu

605 610 615

ttg gag gaa atg tat gaa gaa aaa cta aat atc ctc aag gag tca ctg 1926

Leu Glu Glu Met Tyr Glu Glu Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu

620 625 630

aca agt ttt tac caa gaa gag att cag gag cgg gat gaa aag att gaa 1974

Thr Ser Phe Tyr Gln Glu Glu Ile Gln Glu Arg Asp Glu Lys Ile Glu

635 640 645

gag cta gaa gct ctc ttg cag gaa gcc aga caa cag tca gtg gcc cat 2022

Glu Leu Glu Ala Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gln Gln Ser Val Ala His

650 655 660 665

cag caa tca ggg tct gaa ttg gcc cta cgg cgg tca caa agg ttg gca 2070

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

670 675 680

gct tct gcc tcc acc cag cag ctt cag gag gtt aaa gct aaa tta cag 2118

Ala Ser Ala Ser Thr Gln Gln Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu Gln

685 690 695

cag tgc aaa gca gag cta aac tct acc act gaa gag ttg cat aag tat 2166

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

700 705 710

cag aaa atg tta gaa cca cca ccc tca gcc aag ccc ttc acc att gat 2214

Gln Lys Met Leu Glu Pro Pro Pro Ser Ala Lys Pro Phe Thr Ile Asp

715 720 725

gtg gac aag aag tta gaa gag ggc cag aag aat ata agg ctg ttg cgg 2262

Val Asp Lys Lys Leu Glu Glu Gly Gln Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg

730 735 740 745

aca gag ctt cag aaa ctt ggt gag tct ctc caa tca gca gag aga gct	2310
Thr Glu Leu Gln Lys Leu Gly Glu Ser Leu Gln Ser Ala Glu Arg Ala	
750 755 760	
tgt tgc cac agc act ggg gca gga aaa ctt cgt caa gcc ttg acc act	2358
Cys Cys His Ser Thr Gly Ala Gly Lys Leu Arg Gln Ala Leu Thr Thr	
765 770 775	
tgt gat gac atc tta atc aaa cag gac cag act ctg gct gaa ctg cag	2406
Cys Asp Asp Ile Leu Ile Lys Gln Asp Gln Thr Leu Ala Glu Leu Gln	
780 785 790	
aac aac atg gtg cta gtg aaa ctg gac ctt cgg aag aag gca gca tgt	2454
Asn Asn Met Val Leu Val Lys Leu Asp Leu Arg Lys Lys Ala Ala Cys	
795 800 805	
att gct gag cag tat cat act gtg ttg aaa ctc caa ggc cag gtt tct	2502
Ile Ala Glu Gln Tyr His Thr Val Leu Lys Leu Gln Gly Gln Val Ser	
810 815 820 825	
gcc aaa aag cgc ctt ggt acc aac cag gaa aat cag caa cca aac caa	2550
Ala Lys Lys Arg Leu Gly Thr Asn Gln Glu Asn Gln Gln Pro Asn Gln	
830 835 840	
caa cca cca ggg aag aaa cca ttc ctt cga aat tta ctt ccc cga aca	2598
Gln Pro Pro Gly Lys Lys Pro Phe Leu Arg Asn Leu Leu Pro Arg Thr	
845 850 855	
cca acc tgc caa agc tca aca gac tgc agc cct tat gcc cgg atc cta	2646
Pro Thr Cys Gln Ser Ser Thr Asp Cys Ser Pro Tyr Ala Arg Ile Leu	
860 865 870	
cgc tca cgg cgt tcc cct tta ctc aaa tct ggg cct ttt ggc aaa aag	2694
Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu Leu Lys Ser Gly Pro Phe Gly Lys Lys	
875 880 885	
tac taa ggctgtgggg aaagagaaga gcagtcacgg ccctgaggtg ggtcagctac	2750
Tyr	
890	
tctcctgaag aaataggtct cttttatgct ttacatatata tcaggaatta tatccaggat	2810

gcaataactca gacactagct tttttctcac ttttgattta taaccaccta tgtaacttca 2870
 tgttggtgtt tttttttatt tacttatatg atttctatgc acacaaaaac agttatatta 2930
 aagatattat tgttcacatt ttttattgaa aaaaaaaaaa aa 2972

<210> 12

<211> 890

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 12

Met Ser Gln Gly Ile Leu Ser Pro Pro Ala Gly Leu Leu Ser Asp Asp

1 5 10 15

Asp Val Val Val Ser Pro Met Phe Glu Ser Thr Ala Ala Asp Leu Gly

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Glu Asp Lys Gln Gln Val Pro Ser Glu Asp Ser Met Glu Lys

50 55 60

Val Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu Pro Ser Glu Leu Glu

65 70 75 80

Arg Gln Glu Asp Gln Gly Cys Val Arg Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu

85 90 95

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

100 105 110

Gly Ile Gly Gln Ala Thr His Arg Phe Thr Phe Ser Gln Ile Phe Gly

115 120 125

Pro Glu Val Gly Gln Ala Ser Phe Phe Asn Leu Thr Val Lys Glu Met

130 135 140

Val Lys Asp Val Leu Lys Gly Gln Asn Trp Leu Ile Tyr Thr Tyr Gly

145 150 155 160

Val Thr Asn Ser Gly Lys Thr His Thr Ile Gln Gly Thr Ile Lys Asp

165 170 175

Gly Gly Ile Leu Pro Arg Ser Leu Ala Leu Ile Phe Asn Ser Leu Gln

180	185	190	
Gly Gln Leu His Pro Thr Pro Asp Leu Lys Pro Leu Leu Ser Asn Glu			
195	200	205	
Val Ile Trp Leu Asp Ser Lys Gln Ile Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys			
210	215	220	
Leu Ser Leu Leu Asn Gly Gly Leu Gln Glu Glu Glu Leu Ser Thr Ser			
225	230	235	240
Leu Lys Arg Ser Val Tyr Ile Glu Ser Arg Ile Gly Thr Ser Thr Ser			
245	250	255	
Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu Ser Ser Ile Ser Gln Cys Thr Ser			
260	265	270	
Ser Ser Gln Leu Asp Glu Thr Ser His Arg Trp Ala Gln Pro Asp Thr			
275	280	285	
Ala Pro Leu Pro Val Pro Ala Asn Ile Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser			
290	295	300	
Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu Leu Glu Pro Pro			
305	310	315	320
Ser Gln Gln Arg Lys Arg Gln Thr Leu Arg Leu Cys Glu Asp Gln Asn			
325	330	335	
Gly Asn Pro Tyr Val Lys Asp Leu Asn Trp Ile His Val Gln Asp Ala			
340	345	350	
Glu Glu Ala Trp Lys Leu Leu Lys Val Gly Arg Lys Asn Gln Ser Phe			
355	360	365	
Ala Ser Thr His Leu Asn Gln Asn Ser Ser Arg Ser His Ser Ile Phe			
370	375	380	
Ser Ile Arg Ile Leu His Leu Gln Gly Glu Gly Asp Ile Val Pro Lys			
385	390	395	400
Ile Ser Glu Leu Ser Leu Cys Asp Leu Ala Gly Ser Glu Arg Cys Lys			
405	410	415	
Asp Gln Lys Ser Gly Glu Arg Leu Lys Glu Ala Gly Asn Ile Asn Thr			
420	425	430	

Ser Leu His Thr Leu Gly Arg Cys Ile Ala Ala Leu Arg Gln Asn Gln
435 440 445

Gln Asn Arg Ser Lys Gln Asn Leu Val Pro Phe Arg Asp Ser Lys Leu
450 455 460

Thr Arg Val Phe Gln Gly Phe Phe Thr Gly Arg Gly Arg Ser Cys Met
465 470 475 480

Ile Val Asn Val Asn Pro Cys Ala Ser Thr Tyr Asp Glu Thr Leu His
485 490 495

Val Ala Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser Gln Leu Val His Ala Pro Pro
500 505 510

Met Gln Leu Gly Phe Pro Ser Leu His Ser Phe Ile Lys Glu His Ser
515 520 525

Leu Gln Val Ser Pro Ser Leu Glu Lys Gly Ala Lys Ala Asp Thr Gly
530 535 540

Leu Asp Asp Asp Ile Glu Asn Glu Ala Asp Ile Ser Met Tyr Gly Lys
545 550 555 560

Glu Glu Leu Leu Gln Val Val Glu Ala Met Lys Thr Leu Leu Leu Lys
565 570 575

Glu Arg Gln Glu Lys Leu Gln Leu Glu Met His Leu Arg Asp Glu Ile
580 585 590

Cys Asn Glu Met Val Glu Gln Met Gln Gln Arg Glu Gln Trp Cys Ser
595 600 605

Glu His Leu Asp Thr Gln Lys Glu Leu Leu Glu Glu Met Tyr Glu Glu
610 615 620

Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu Thr Ser Phe Tyr Gln Glu Glu
625 630 635 640

Ile Gln Glu Arg Asp Glu Lys Ile Glu Glu Leu Glu Ala Leu Leu Gln
645 650 655

Glu Ala Arg Gln Gln Ser Val Ala His Gln Gln Ser Gly Ser Glu Leu
660 665 670

Ala Leu Arg Arg Ser Gln Arg Leu Ala Ala Ser Ala Ser Thr Gln Gln

675	680	685	
Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu Gln Gln Cys Lys Ala Glu Leu Asn			
690	695	700	
Ser Thr Thr Glu Glu Leu His Lys Tyr Gln Lys Met Leu Glu Pro Pro			
705	710	715	720
Pro Ser Ala Lys Pro Phe Thr Ile Asp Val Asp Lys Lys Leu Glu Glu			
	725	730	735
Gly Gln Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu Gln Lys Leu Gly			
	740	745	750
Glu Ser Leu Gln Ser Ala Glu Arg Ala Cys Cys His Ser Thr Gly Ala			
	755	760	765
Gly Lys Leu Arg Gln Ala Leu Thr Thr Cys Asp Asp Ile Leu Ile Lys			
	770	775	780
Gln Asp Gln Thr Leu Ala Glu Leu Gln Asn Asn Met Val Leu Val Lys			
785	790	795	800
Leu Asp Leu Arg Lys Lys Ala Ala Cys Ile Ala Glu Gln Tyr His Thr			
	805	810	815
Val Leu Lys Leu Gln Gly Gln Val Ser Ala Lys Lys Arg Leu Gly Thr			
	820	825	830
Asn Gln Glu Asn Gln Gln Pro Asn Gln Gln Pro Pro Gly Lys Lys Pro			
	835	840	845
Phe Leu Arg Asn Leu Leu Pro Arg Thr Pro Thr Cys Gln Ser Ser Thr			
	850	855	860
Asp Cys Ser Pro Tyr Ala Arg Ile Leu Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu			
865	870	875	880
Leu Lys Ser Gly Pro Phe Gly Lys Lys Tyr			
	885	890	
<210> 13			
<211> 2150			
<212>			
DNA			
<213> Homo sapiens			

<220><221> CDS

<222> (105)..(2033)

<400> 13

ctcgagccac gaaggcccg ctgtcctgtc tagcagatac ttgcacggtt tacagaaatt 60

cggtccttgg gtcgtgtcag gaaactggaa aaaaggtcat aagc atg aag cgc agt 116

Met Lys Arg Ser

1

tca gtt tcc agc ggt ggt gct ggc cgc ctc tcc atg cag gag tta aga 164

Ser Val Ser Ser Gly Gly Ala Gly Arg Leu Ser Met Gln Glu Leu Arg

5 10 15 20

tcc cag gat gta aat aaa caa ggc ctc tat acc cct caa acc aaa gag 212

Ser Gln Asp Val Asn Lys Gln Gly Leu Tyr Thr Pro Gln Thr Lys Glu

25 30 35

aaa cca acc ttt gga aag ttg agt ata aac aaa ccg aca tct gaa aga 260

Lys Pro Thr Phe Gly Lys Leu Ser Ile Asn Lys Pro Thr Ser Glu Arg

40 45 50

aaa gtc tcg cta ttt ggc aaa aga act agt gga cat gga tcc cgg aat 308

Lys Val Ser Leu Phe Gly Lys Arg Thr Ser Gly His Gly Ser Arg Asn

55 60 65

agt caa ctt ggt ata ttt tcc agt tct gag aaa atc aag gac ccg aga 356

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

70 75 80

cca ctt aat gac aaa gca ttc att cag cag tgt att cga caa ctc tgt 404

Pro Leu Asn Asp Lys Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile Arg Gln Leu Cys

85 90 95 100

gag ttt ctt aca gaa aat ggt tat gca cat aat gtg tcc atg aaa tct 452

Glu Phe Leu Thr Glu Asn Gly Tyr Ala His Asn Val Ser Met Lys Ser

105 110 115

cta caa gct ccc tct gtt aaa gac ttc ctg aag atc ttc aca ttt ctt 500

Leu Gln Ala Pro Ser Val Lys Asp Phe Leu Lys Ile Phe Thr Phe Leu

120 125 130

tat ggc ttc ctg tgc ccc tca tac gaa ctt cct gac aca aag ttt gaa	548
Tyr Gly Phe Leu Cys Pro Ser Tyr Glu Leu Pro Asp Thr Lys Phe Glu	
135 140 145	
gaa gag gtt cca aga atc ttt aaa gac ctt ggg tat cct ttt gca cta	596
Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr Pro Phe Ala Leu	
150 155 160	
tcc aaa agc tcc atg tac aca gtg ggg gct cct cat aca tgg cct cac	644
Ser Lys Ser Ser Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His	
165 170 175 180	
att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata gac tgc atc aag ata cat act	692
Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr	
185 190 195	
gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt gat gat ggg cag cct tgg gga	740
Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly	
200 205 210	
gaa gaa act gaa gat gga att atg cat aat aag ttg ttt ttg gac tac	788
Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr	
215 220 225	
acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg agt ggt gcc gac agc ttt gat	836
Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp	
230 235 240	
gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa ctg aag gat tta ttt aat gtg	884
Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val	
245 250 255 260	
gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa gca aaa aac aga gca ttg aat	932
Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn	
265 270 275	
gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa aga gaa aaa gaa ccg aat cgt	980
Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg	
280 285 290	
cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct tcc tta caa gga gat gtt caa	1028

Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln
 295 300 305
 aag tat cag gca tac atg agc aat ttg gag tct cat tca gcc att ctt 1076

 Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu
 310 315 320
 gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag gaa att gct aga gta gaa cta 1124
 Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu
 325 330 335 340
 gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac act cga cta cag aat atc att 1172
 Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile

 345 350 355
 gac aac cag aag tac tca gtt gca gac att gag cga ata aat cat gaa 1220
 Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu
 360 365 370
 aga aat gaa ttg cag cag act att aat aaa tta acc aag gac ctg gaa 1268
 Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu
 375 380 385

 gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag gag tta aaa tat gcc aga ggc 1316
 Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly
 390 395 400
 aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca gag tat cac aaa ttg gct aga 1364
 Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg
 405 410 415 420
 aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct gag aat tcc aaa ggt tat gac 1412

 Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp
 425 430 435
 ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa 1460
 Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys
 440 445 450
 tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt aag gaa ctc ctg aat gaa act 1508

Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr

455	460	465	
gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat aaa aaa atg ggt ttg gag gat			1556
Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp			
470	475	480	
act tta gaa caa ttg aat gca atg ata aca gaa agc aag aga agt gtg			1604
Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val			
485	490	495	500
aga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag ctg gat gat ctt tac caa caa			1652
Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln			
505	510	515	
aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat gaa aaa tgt gcc agt gag ctt			1700
Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys Ala Ser Glu Leu			
520	525	530	
gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg cta gaa agt act gtt aac cag			1748
Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln			
535	540	545	
ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta gat gct gtt cag cgg gaa tac			1796
Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr			
550	555	560	
caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa gaa aga cga aaa gtg gga aat			1844
Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn			
565	570	575	580
aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt gct aca cat gtt ggg tct gta			1892
Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val			
585	590	595	
gag aaa cat ctt gag gag cag att gct aaa gtt gat aga gaa tat gaa			1940
Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu			
600	605	610	

gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa aat att aaa gag att aga gat 1988

Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp

615 620 625

aag tat gag aag aaa gct act cta att aag tct tct gaa gaa tga 2033

Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu

630 635 640

agataaaatg ttgatcatgt atatatatcc atagtgaata aaattgtctc agtaaaaaaa 2093

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2150

<210> 14

<211> 642

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Lys Arg Ser Ser Val Ser Ser Gly Gly Ala Gly Arg Leu Ser Met

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Thr Lys Glu Lys Pro Thr Phe Gly Lys Leu Ser Ile Asn Lys Pro

35 40 45

Thr Ser Glu Arg Lys Val Ser Leu Phe Gly Lys Arg Thr Ser Gly His

50 55 60

Gly Ser Arg Asn Ser Gln Leu Gly Ile Phe Ser Ser Ser Glu Lys Ile

65 70 75 80

Lys Asp Pro Arg Pro Leu Asn Asp Lys Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile

85 90 95

Arg Gln Leu Cys Glu Phe Leu Thr Glu Asn Gly Tyr Ala His Asn Val

100 105 110

Ser Met Lys Ser Leu Gln Ala Pro Ser Val Lys Asp Phe Leu Lys Ile

115 120 125

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

130 135 140

Thr Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr

145	150	155	160
Pro Phe Ala Leu Ser Lys Ser Ser Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His			
	165	170	175
Thr Trp Pro His Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile			
	180	185	190
Lys Ile His Thr Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly			
	195	200	205
Gln Pro Trp Gly Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu			
	210	215	220
Phe Leu Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala			
225	230	235	240
Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp			
	245	250	255
Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn			
	260	265	270
Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys			
	275	280	285
Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln			
	290	295	300
Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His			
305	310	315	320
Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala			
	325	330	335
Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu			
	340	345	350
Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg			
	355	360	365
Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr			
	370	375	380
Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys			
385	390	395	400

Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His
405 410 415

Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser
420 425 430

Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn
435 440 445

Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu
450 455 460

Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met
465 470 475 480

Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser
485 490 495

Lys Arg Ser Val Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp
500 505 510

Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys
515 520 525

Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser
530 535 540

Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val
545 550 555 560

Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg
565 570 575

Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His
580 585 590

Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp
595 600 605

Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys
610 615 620

Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser
625 630 635 640

Glu Glu

<210> 15
 <211> 2984
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220><221> CDS
 <222> (75)..(2648)
 <400> 15
 ggaaattcaa acgtgtttgc ggaaaggagt ttgggttcca tcttttcatt tccccagcgc 60
 agctttctgt agaa atg gaa tcc gag gat tta agt ggc aga gaa ttg aca 110
 Met Glu Ser Glu Asp Leu Ser Gly Arg Glu Leu Thr
 1 5 10
 att gat tcc ata atg aac aaa gtg aga gac att aaa aat aag ttt aaa 158
 Ile Asp Ser Ile Met Asn Lys Val Arg Asp Ile Lys Asn Lys Phe Lys
 15 20 25
 aat gaa gac ctt act gat gaa cta agc ttg aat aaa att tct gct gat 206
 Asn Glu Asp Leu Thr Asp Glu Leu Ser Leu Asn Lys Ile Ser Ala Asp
 30 35 40
 act aca gat aac tcg gga act gtt aac caa att atg atg atg gca aac 254
 Thr Thr Asp Asn Ser Gly Thr Val Asn Gln Ile Met Met Met Ala Asn
 45 50 55 60
 aac cca gag gac tgg ttg agt ttg ttg ctc aaa cta gag aaa aac agt 302
 Asn Pro Glu Asp Trp Leu Ser Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser
 65 70 75
 gtt ccg cta agt gat gct ctt tta aat aaa ttg att ggt cgt tac agt 350
 Val Pro Leu Ser Asp Ala Leu Leu Asn Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser
 80 85 90
 caa gca att gaa gcg ctt ccc cca gat aaa tat ggc caa aat gag agt 398
 Gln Ala Ile Glu Ala Leu Pro Pro Asp Lys Tyr Gly Gln Asn Glu Ser
 95 100 105
 ttt gct aga att caa gtg aga ttt gct gaa tta aaa gct att caa gag 446
 Phe Ala Arg Ile Gln Val Arg Phe Ala Glu Leu Lys Ala Ile Gln Glu

110	115	120	
cca gat gat gca cgt gac tac ttt caa atg gcc aga gca aac tgc aag			494
Pro Asp Asp Ala Arg Asp Tyr Phe Gln Met Ala Arg Ala Asn Cys Lys			
125	130	135	140
aaa ttt gct ttt gtt cat ata tct ttt gca caa ttt gaa ctg tca caa			542
Lys Phe Ala Phe Val His Ile Ser Phe Ala Gln Phe Glu Leu Ser Gln			
	145	150	155
ggt aat gtc aaa aaa agt aaa caa ctt ctt caa aaa gct gta gaa cgt			590
Gly Asn Val Lys Lys Ser Lys Gln Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Arg			
	160	165	170
gga gca gta cca cta gaa atg ctg gaa att gcc ctg cgg aat tta aac			638
Gly Ala Val Pro Leu Glu Met Leu Glu Ile Ala Leu Arg Asn Leu Asn			
	175	180	185
ctc caa aaa aag cag ctg ctt tca gag gag gaa aag aag aat tta tca			686
Leu Gln Lys Lys Gln Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu Ser			
190	195	200	
gca tct acg gta tta act gcc caa gaa tca ttt tcc ggt tca ctt ggg			734
Ala Ser Thr Val Leu Thr Ala Gln Glu Ser Phe Ser Gly Ser Leu Gly			
205	210	215	220
cat tta cag aat agg aac aac agt tgt gat tcc aga gga cag act act			782
His Leu Gln Asn Arg Asn Asn Ser Cys Asp Ser Arg Gly Gln Thr Thr			
	225	230	235
aaa gcc agg ttt tta tat gga gag aac atg cca cca caa gat gca gaa			830
Lys Ala Arg Phe Leu Tyr Gly Glu Asn Met Pro Pro Gln Asp Ala Glu			
	240	245	250
ata ggt tac cgg aat tca ttg aga caa act aac aaa act aaa cag tca			878
Ile Gly Tyr Arg Asn Ser Leu Arg Gln Thr Asn Lys Thr Lys Gln Ser			
	255	260	265
tgc cca ttt gga aga gtc cca gtt aac ctt cta aat agc cca gat tgt			926

Cys Pro Phe Gly Arg Val Pro Val Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys	
270 275 280	
gat gtg aag aca gat gat tca gtt gta cct tgt ttt atg aaa aga caa	974
Asp Val Lys Thr Asp Asp Ser Val Val Pro Cys Phe Met Lys Arg Gln	
285 290 295 300	
acc tct aga tca gaa tgc cga gat ttg gtt gtg cct gga tct aaa cca	1022
Thr Ser Arg Ser Glu Cys Arg Asp Leu Val Val Pro Gly Ser Lys Pro	
305 310 315	
agt gga aat gat tcc tgt gaa tta aga aat tta aag tct gtt caa aat	1070
Ser Gly Asn Asp Ser Cys Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Val Gln Asn	
320 325 330	
agt cat ttc aag gaa cct ctg gtg tca gat gaa aag agt tct gaa ctt	1118
Ser His Phe Lys Glu Pro Leu Val Ser Asp Glu Lys Ser Ser Glu Leu	
335 340 345	
att att act gat tca ata acc ctg aag aat aaa acg gaa tca agt ctt	1166
Ile Ile Thr Asp Ser Ile Thr Leu Lys Asn Lys Thr Glu Ser Ser Leu	
350 355 360	
cta gct aaa tta gaa gaa act aaa gag tat caa gaa cca gag gtt cca	1214
Leu Ala Lys Leu Glu Glu Thr Lys Glu Tyr Gln Glu Pro Glu Val Pro	
365 370 375 380	
gag agt aac cag aaa cag tgg caa tct aag aga aag tca gag tgt att	1262
Glu Ser Asn Gln Lys Gln Trp Gln Ser Lys Arg Lys Ser Glu Cys Ile	
385 390 395	
aac cag aat cct gct gca tct tca aat cac tgg cag att ccg gag tta	1310
Asn Gln Asn Pro Ala Ala Ser Ser Asn His Trp Gln Ile Pro Glu Leu	
400 405 410	
gcc cga aaa gtt aat aca gag cag aaa cat acc act ttt gag caa cct	1358
Ala Arg Lys Val Asn Thr Glu Gln Lys His Thr Thr Phe Glu Gln Pro	
415 420 425	
gtc ttt tca gtt tca aaa cag tca cca cca ata tca aca tct aaa tgg	1406
Val Phe Ser Val Ser Lys Gln Ser Pro Pro Ile Ser Thr Ser Lys Trp	

430	435	440	
ttt gac cca aaa tct att tgt aag aca cca agc agc aat acc ttg gat			1454
Phe Asp Pro Lys Ser Ile Cys Lys Thr Pro Ser Ser Asn Thr Leu Asp			
445	450	455	460
gat tac atg agc tgt ttt aga act cca gtt gta aag aat gac ttt cca			1502
Asp Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val Val Lys Asn Asp Phe Pro			
465	470	475	
cct gct tgt cag ttg tca aca cct tat ggc caa cct gcc tgt ttc cag			1550
Pro Ala Cys Gln Leu Ser Thr Pro Tyr Gly Gln Pro Ala Cys Phe Gln			
480	485	490	
cag caa cag cat caa ata ctt gcc act cca ctt caa aat tta cag gtt			1598
Gln Gln Gln His Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu Gln Val			
495	500	505	
tta gca tct tct tca gca aat gaa tgc att tcg gtt aaa gga aga att			1646
Leu Ala Ser Ser Ser Ala Asn Glu Cys Ile Ser Val Lys Gly Arg Ile			
510	515	520	
tat tcc att tta aag cag ata gga agt gga ggt tca agc aag gta ttt			1694
Tyr Ser Ile Leu Lys Gln Ile Gly Ser Gly Gly Ser Ser Lys Val Phe			
525	530	535	540
cag gtg tta aat gaa aag aaa cag ata tat gct ata aaa tat gtg aac			1742
Gln Val Leu Asn Glu Lys Lys Gln Ile Tyr Ala Ile Lys Tyr Val Asn			
545	550	555	
tta gaa gaa gca gat aac caa act ctt gat agt tac cgg aac gaa ata			1790
Leu Glu Glu Ala Asp Asn Gln Thr Leu Asp Ser Tyr Arg Asn Glu Ile			
560	565	570	
gct tat ttg aat aaa cta caa caa cac agt gat aag atc atc cga ctt			1838
Ala Tyr Leu Asn Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile Ile Arg Leu			
575	580	585	
tat gat tat gaa atc acg gac cag tac atc tac atg gta atg gag tgt			1886
Tyr Asp Tyr Glu Ile Thr Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Val Met Glu Cys			
590	595	600	

gga aat att gat ctt aat agt tgg ctt aaa aag aaa aaa tcc att gat	1934
Gly Asn Ile Asp Leu Asn Ser Trp Leu Lys Lys Lys Lys Ser Ile Asp	
605 610 615 620	
cca tgg gaa cgc aag agt tac tgg aaa aat atg tta gag gca gtt cac	1982
Pro Trp Glu Arg Lys Ser Tyr Trp Lys Asn Met Leu Glu Ala Val His	
625 630 635	
aca atc cat caa cat ggc att gtt cac agt gat ctt aaa cca gct aac	2030
Thr Ile His Gln His Gly Ile Val His Ser Asp Leu Lys Pro Ala Asn	
640 645 650	
ttt ctg ata gtt gat gga atg cta aag cta att gat ttt ggg att gca	2078
Phe Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu Ile Asp Phe Gly Ile Ala	
655 660 665	
aac caa atg caa cca gat aca aca agt gtt gtt aaa gat tct cag gtt	2126
Asn Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val Val Lys Asp Ser Gln Val	
670 675 680	
ggc aca gtt aat tat atg cca cca gaa gca atc aaa gat atg tct tcc	2174
Gly Thr Val Asn Tyr Met Pro Pro Glu Ala Ile Lys Asp Met Ser Ser	
685 690 695 700	
tcc aga gag aat ggg aaa tct aag tca aag ata agc ccc aaa agt gat	2222
Ser Arg Glu Asn Gly Lys Ser Lys Ser Lys Ile Ser Pro Lys Ser Asp	
705 710 715	
gtt tgg tcc tta gga tgt att ttg tac tat atg act tac ggg aaa aca	2270
Val Trp Ser Leu Gly Cys Ile Leu Tyr Tyr Met Thr Tyr Gly Lys Thr	
720 725 730	
cca ttt cag cag ata att aat cag att tct aaa tta cat gcc ata att	2318
Pro Phe Gln Gln Ile Ile Asn Gln Ile Ser Lys Leu His Ala Ile Ile	
735 740 745	
gat cct aat cat gaa att gaa ttt ccc gat att cca gag aaa gat ctt	2366
Asp Pro Asn His Glu Ile Glu Phe Pro Asp Ile Pro Glu Lys Asp Leu	

750	755	760	
caa gat gtg tta aag tgt tgt tta aaa agg gac cca aaa cag agg ata			2414
Gln Asp Val Leu Lys Cys Cys Leu Lys Arg Asp Pro Lys Gln Arg Ile			
765	770	775	780
tcc att cct gag ctc ctg gct cat ccc tat gtt caa att caa act cat			2462
Ser Ile Pro Glu Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile Gln Thr His			
	785	790	795
cca gtt aac caa atg gcc aag gga acc act gaa gaa atg aaa tat gtt			2510
Pro Val Asn Gln Met Ala Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val			
	800	805	810
ctg ggc caa ctt gtt ggt ctg aat tct cct aac tcc att ttg aaa gct			2558
Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala			
	815	820	825
gct aaa act tta tat gaa cac tat agt ggt ggt gaa agt cat aat tct			2606
Ala Lys Thr Leu Tyr Glu His Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser			
	830	835	840
tca tcc tcc aag act ttt gaa aaa aaa agg gga aaa aaa tga			2648
Ser Ser Ser Lys Thr Phe Glu Lys Lys Arg Gly Lys Lys			
845	850	855	
tttgcagtta ttcgtaatgt caaataccac ctataaaata tattggactg ttatactctt			2708
gaatccctgt ggaaatctac atttgaagac aacatcactc tgaagtgtta tcagcaaaaa			2768
aaattcagta gattatcttt aaaagaaaac tgtaaaaata gcaaccactt atggtactgt			2828
atatattgta gacttgTTTT ctctgtttta tgctcttgTg taatctactt gacatcatTT			2888
tactcttgga atagtgggtg gatagcaagt atattctaaa aaactttgta aataaagttt			2948
tgtggctaaa atgacactaa aaaaaaaaaa aaaaaa			2984
<210> 16			
<211> 857			
<212> PRT			
<213> Homo sapiens			
<400> 16			
Met Glu Ser Glu Asp Leu Ser Gly Arg Glu Leu Thr Ile Asp Ser Ile			
1	5	10	15

Met Asn Lys Val Arg Asp Ile Lys Asn Lys Phe Lys Asn Glu Asp Leu

20 25 30
Thr Asp Glu Leu Ser Leu Asn Lys Ile Ser Ala Asp Thr Thr Asp Asn

35 40 45
Ser Gly Thr Val Asn Gln Ile Met Met Met Ala Asn Asn Pro Glu Asp

50 55 60
Trp Leu Ser Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser Val Pro Leu Ser

65 70 75 80
Asp Ala Leu Leu Asn Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala Ile Glu

85 90 95
Ala Leu Pro Pro Asp Lys Tyr Gly Gln Asn Glu Ser Phe Ala Arg Ile

100 105 110
Gln Val Arg Phe Ala Glu Leu Lys Ala Ile Gln Glu Pro Asp Asp Ala

115 120 125
Arg Asp Tyr Phe Gln Met Ala Arg Ala Asn Cys Lys Lys Phe Ala Phe

130 135 140
Val His Ile Ser Phe Ala Gln Phe Glu Leu Ser Gln Gly Asn Val Lys

145 150 155 160
Lys Ser Lys Gln Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Arg Gly Ala Val Pro

165 170 175
Leu Glu Met Leu Glu Ile Ala Leu Arg Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys

180 185 190
Gln Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu Ser Ala Ser Thr Val

195 200 205
Leu Thr Ala Gln Glu Ser Phe Ser Gly Ser Leu Gly His Leu Gln Asn

210 215 220
Arg Asn Asn Ser Cys Asp Ser Arg Gly Gln Thr Thr Lys Ala Arg Phe

225 230 235 240
Leu Tyr Gly Glu Asn Met Pro Pro Gln Asp Ala Glu Ile Gly Tyr Arg

245 250 255
Asn Ser Leu Arg Gln Thr Asn Lys Thr Lys Gln Ser Cys Pro Phe Gly

260 265 270
 Arg Val Pro Val Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val Lys Thr

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

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

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

 465 470 475 480
 Leu Ser Thr Pro Tyr Gly Gln Pro Ala Cys Phe Gln Gln Gln Gln His
 485 490 495
 Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu Gln Val Leu Ala Ser Ser
 500 505 510

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

755 760 765
 Lys Cys Cys Leu Lys Arg Asp Pro Lys Gln Arg Ile Ser Ile Pro Glu
 770 775 780
 Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile Gln Thr His Pro Val Asn Gln

 785 790 795 800
 Met Ala Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val Leu Gly Gln Leu
 805 810 815
 Val Gly Leu Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu
 820 825 830
 Tyr Glu His Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser Ser Ser Ser Lys
 835 840 845
 Thr Phe Glu Lys Lys Arg Gly Lys Lys
 850 855

<210> 17

<211> 1735

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (242)..(913)

<400> 17

gttatcagag gtgagcccggt gctcttcagc ggagaagatc ccctacctgg ccgccggcca 60
 ctttctgtgg gccgtgggggt cctcaaggag acggcccttg ggctcagggg ctgcgtttcc 120
 acacgcgcct ttcccagggc tcccgcgccc gttcctgcct ggccgcccgc cgctccaaca 180
 gcagcacaag gcgggactca gaaccggcgt tcagggccgc cagcggccgc gaggccctga 240
 g atg agg ctc caa aga ccc cga cag gcc ccg gcg ggt ggg agg cgc gcg 289
 Met Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala Gly Gly Arg Arg Ala

1 5 10 15
 ccc cgg ggc ggg cgg ggc tcc ccc tac cgg cca gac ccg ggg aga ggc 337
 Pro Arg Gly Gly Arg Gly Ser Pro Tyr Arg Pro Asp Pro Gly Arg Gly
 20 25 30
 gcg cgg agg ctg cga agg ttc cag aag ggc ggg gag ggg gcg ccg cgc 385
 Ala Arg Arg Leu Arg Arg Phe Gln Lys Gly Gly Glu Gly Ala Pro Arg

35	40	45	
gct gac cct ccc tgg gca ccg ctg ggg acg atg gcg ctg ctc gcc ttg			433
Ala Asp Pro Pro Trp Ala Pro Leu Gly Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu			
50	55	60	
ctg ctg gtc gtg gcc cta ccg cgg gtg tgg aca gac gcc aac ctg act			481
Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr			
65	70	75	80
gcg aga caa cga gat cca gag gac tcc cag cga acg gac gag ggt gac			529
Ala Arg Gln Arg Asp Pro Glu Asp Ser Gln Arg Thr Asp Glu Gly Asp			
85	90	95	
aat aga gtg tgg tgt cat gtt tgt gag aga gaa aac act ttc gag tgc			577
Asn Arg Val Trp Cys His Val Cys Glu Arg Glu Asn Thr Phe Glu Cys			
100	105	110	
cag aac cca agg agg tgc aaa tgg aca gag cca tac tgc gtt ata gcg			625
Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala			
115	120	125	
gcc gtg aaa ata ttt cca cgt ttt ttc atg gtt gcg aag cag tgc tcc			673
Ala Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser			
130	135	140	
gct ggt tgt gca gcg atg gag aga ccc aag cca gag gag aag cgg ttt			721
Ala Gly Cys Ala Ala Met Glu Arg Pro Lys Pro Glu Glu Lys Arg Phe			
145	150	155	160
ctc ctg gaa gag ccc atg ccc ttc ttt tac ctc aag tgt tgt aaa att			769
Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile			
165	170	175	
cgc tac tgc aat tta gag ggg cca cct atc aac tca tca gtg ttc aaa			817
Arg Tyr Cys Asn Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val Phe Lys			
180	185	190	
gaa tat gct ggg agc atg ggt gag agc tgt ggt ggg ctg tgg ctg gcc			865

Glu Tyr Ala Gly Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu Trp Leu Ala
195 200 205
atc ctc ctg ctg ctg gcc tcc att gca gcc ggc ctc agc ctg tct tga 913
Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu Ser Leu Ser
210 215 220
gccacgggac tgccacagac tgagccttcc ggagcatgga ctgctccag accgttgtca 973
cctgttgcat taaacttggt ttctgttgat tacctcttgg ttgacttcc cagggctctg 1033

ggatgggaga gtggggatca ggtgcagttg gctcttaacc ctcaagggtt ctttaactca 1093
cattcagagg aagtcagat ctctgagta gtgattttgg tgacaagttt ttctctttga 1153
aatcaaacct tgtaactcat ttattgctga tggccactct ttctcttgac tccctctgc 1213
ctctgagggc ttcagtattg atggggaggg aggcctaagt accactcatg gagagtatgt 1273
gctgagatgc ttccgacctt tcaggtgacg caggaacact gggggagtct gaatgattgg 1333
ggtgaagaca tccttgaggt gaaggactcc tcagcatggg gggcagtggg gcacacgtta 1393
gggctgcccc cattccagtg gtggaggcgc tgtggatggc tgcttttct caacctttcc 1453

taccagattc caggaggcag aagataacta attgtgttga agaaacttag acttcacca 1513
ccagctggca caggtgcaca gattcataaa ttccacacag tgtgtgttca acatctgaaa 1573
cttaggcca gtagagagca tcagggtaaa tggcgttcat ttctctgtta agatgcagcc 1633
atccatgggg agctgagaaa tcagactcaa agttccacca aaaacaaata caaggggact 1693
tcaaaagttc acgaaaaaat tgaattaaaa gataaaaatt aa 1735
<210> 18
<211> 223
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 18

Met Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala Gly Gly Arg Arg Ala

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

Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr

65 70 75 80

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

85 90 95

Asn Arg Val Trp Cys His Val Cys Glu Arg Glu Asn Thr Phe Glu Cys

100 105 110

Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala

115 120 125

Ala Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser

130 135 140

Ala Gly Cys Ala Ala Met Glu Arg Pro Lys Pro Glu Glu Lys Arg Phe

145 150 155 160

Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile

165 170 175

Arg Tyr Cys Asn Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val Phe Lys

180 185 190

Glu Tyr Ala Gly Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu Trp Leu Ala

195 200 205

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

210 215 220

<210> 19

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 19

Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met

1 5

<210> 20

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 20

Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu

1 5

<210> 21

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 21

Val Phe Arg Glu Ala Glu Val Thr Leu

1 5

<210> 22

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 22

Leu Tyr Val Glu Val Thr Asn Glu Ala

1 5

<210> 23

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 23

Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn

1 5

<210> 24

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 24

Lys Tyr Glu Leu Phe Gly His Ala Val

1 5

<210> 25

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 25

Arg Ser Leu Lys Glu Arg Asn Pro Leu

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 26

Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu

1 5

<210> 27

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 27

Lys Gly Gly Phe Ile Leu Pro Val Leu

1 5

<210> 28

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 28

Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser

1 5

<210> 29

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 29

Leu Phe Ser Thr Asp Asn Asp Asp Phe

1 5

<210> 30

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 30

Asp Tyr Leu Asn Glu Trp Gly Ser Arg Phe

1 5 10

<210> 31

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 31

Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser Ile

1 5 10

<210> 32

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 32

Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu

1	5	10
<210> 33 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 33 Asp Phe Glu Ala Lys Asn Gln His Thr Leu		
1	5	10
<210> 34 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 34 Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn Ala		
1	5	10
<210> 35 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220> ><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 35 Lys Tyr Glu Leu Phe Gly His Ala Val Ser		
1	5	10
<210> 36 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 36 Arg Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu		
1	5	10

<210> 37
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 37
 Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu

1 5 10
 <210> 38
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 38
 Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala Gly Trp Leu

1 5 10
 <210> 39
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 39
 Cys Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu

1 5 10
 <210> 40
 <211> 9
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 40
 Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe Thr Leu

1 5
 <210> 41

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 41
 Arg Tyr Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu
 1 5
 <210> 42
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 42
 Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu
 1 5
 <210> 43
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 43
 His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn Gly Leu
 1 5
 <210> 44
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 44
 Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu
 1 5

 <210> 45
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 45
 Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu
 1 5
 <210> 46
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 46
 Lys Phe Gly Gln Ile Val Asn Met Leu
 1 5
 <210> 47
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 47
 Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly Lys Ile
 1 5
 <210> 48
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 48
 Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser
 1 5
 <210> 49
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 49

Arg Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu

1 5

<210> 50

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 50

Lys Tyr Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val

1 5

<210> 51

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 51

Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu

1 5

<210> 52

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 52

Arg Tyr Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala

1 5

<210> 53

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 53

Lys Ala Ile Glu Glu Gly Tyr Arg Leu

1 5

<210> 54

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 54

Lys Tyr Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala

1 5

<210> 55

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 55

Ala Phe Gln Asp Val Gly Ala Cys Ile

1 5

<210> 56

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 56

Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5

<210> 57

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 57

Arg Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu

1 5

<210> 58

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 58

Lys Cys Pro Leu Thr Val Arg Asn Leu

1 5

<210> 59

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 59

Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys Cys

1 5

<210> 60

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 60

Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 61

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 61

Met Tyr Cys Gly Ala Asp Gly Glu Trp Leu

1 5 10

<210> 62
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 ><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 62
 Gly Tyr Thr Asp Lys Gln Arg Arg Asp Phe
 1 5 10
 <210> 63
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 63
 Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe
 1 5 10
 <210> 64
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 64
 Lys Phe Thr Leu Arg Asp Cys Asn Ser Leu
 1 5 10
 <210> 65
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 65
 Ser Tyr Gly Glu Arg Pro Tyr Trp Asp Met
 1 5 10
 <210> 66

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 66
 Ile Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu
 1 5 10
 <210> 67
 <211> 10
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> SYGIVMWEVM
 <400> 67
 Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu Val Met
 1 5 10
 <210> 68
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 68
 Glu Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu
 1 5 10
 <210> 69
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 69

 Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val
 1 5 10
 <210> 70
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 70

Asn Phe Thr Ala Ala Gly Tyr Thr Thr Leu

1 5 10

<210> 71

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 71

Gln Phe Asp His Pro Asn Ile Ile His Leu

1 5 10

<210> 72

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 72

Ala Phe Leu Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe

1 5 10

<210> 73

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 73

Lys Gln Glu Ala Asp Glu Glu Lys His Leu

1 5 10

<210> 74

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220

><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 74

Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu

1 5 10

<210> 75

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 75

Arg Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe Thr Leu

1 5 10

<210> 76

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 76

Ser Tyr Val Phe His Val Arg Ala Arg Thr

1 5 10

<210> 77

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 77

Glu Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5 10

<210> 78

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 78
 Arg Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu
 1 5 10
 <210> 79
 <211> 10
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 79
 Glu Tyr Met Glu Asn Gly Ser Leu Asp Ala
 1 5 10
 <210> 80
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 80
 Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe
 1 5
 <210> 81
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 81
 Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu
 1 5
 <210> 82
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequ
 <400> 82

Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp Phe

1 5

<210> 83

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 83

Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile

1 5

<

210> 84

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 84

Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe

1 5

<210> 85

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 85

Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile

1 5

<210> 86

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 86

Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu

1 5
 <210> 87
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 87

Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu

1 5
 <210> 88
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 88

Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu

1 5

 <210> 89
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 89

Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu

1 5
 <210> 90
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 90

Lys Gln Glu Glu Leu Ile Lys Ala Leu

1 5
 <210> 91

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 91
 Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu
 1 5

<210> 92
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 92

Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu
 1 5

<210> 93
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 93

Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu
 1 5

<210> 94
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 94

Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe
 1 5

<210> 95
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 95
 Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu
 1 5

<210> 96

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 96
 Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr
 1 5

<210> 97

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 97
 Asp Phe Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe
 1 5

<210> 98

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 98
 Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu
 1 5 10

<210> 99

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 99

Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile

1 5 10

<210> 100

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 100

Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln Ile

1 5 10

<210> 101

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 101

Asp Phe Gln Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu

1 5 10

<210> 102

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 102

Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu

1 5 10

<210> 103

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 103

Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu

1 5 10

<210> 104

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 104

Lys Tyr Leu Pro Leu Gly Asp Glu Arg Cys

1 5 10

<210> 105

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 105

Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe

1 5 10

<210> 106

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 106

Lys Val Pro Pro Phe Gln Asp Cys Ile Leu

1 5 10

<210> 107

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 107

Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu

1 5 10

<210> 108

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 108

Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 109

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 109

Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp Leu

1 5 10

<210> 110

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 110

Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu

1 5

<210> 111

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 111

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu

1 5
 <210> 112
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 112

Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5 10

<210> 113
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 113

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu

1 5 10

<210> 114
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 114

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5

<210> 115
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 115

Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val

1 5

<210> 116
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 116

Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val

1 5

<210> 117
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 117

Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val

1 5

<210> 118
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 118

Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5

<210> 119
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 119

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu

1 5

<210> 120
 <211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 120

Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu

1 5

<210> 121

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 121

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 122

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 122

Val Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val

1 5 10

<210> 123

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 123

Gly Leu Leu Glu Ser Pro Ser Pro Gly Thr

1 5 10

<210> 124

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 124
 Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr
 1 5 10
 <210> 125
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 125
 Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val
 1 5 10
 <210> 126
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 126
 Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met
 1 5 10
 <210> 127
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 127
 Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu
 1 5 10
 <210> 128
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 128

Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val

1 5 10

<210> 129

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 129

Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile

1 5

<210> 130

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An artificially synthesized peptide sequence

<400> 130

Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5

<210> 131

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 131

Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu

1 5

<210> 132

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 132

Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val

1 5

<210> 133

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 133

Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val Leu

1 5 10

<210> 134

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 134

Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10

<210> 135

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 135

Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1 5 10

<210> 136

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> DFLEAVKRHI

<400> 136

Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile

1 5 10

<210> 137

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 137

Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 138

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 138

Arg Pro Phe Val Val Val Gln Ala Arg Leu

1 5 10

<210> 139

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 139

Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser Ala

1 5 10

<210> 140

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 140

Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu

1 5

<210> 141
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 141

Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5

<210> 142
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 142

Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5

<210> 143
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 143

Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu

1 5

<210> 144
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 144

Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu

1 5

<210> 145

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 145
 Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu
 1 5
 <210> 146
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 146
 Arg Leu Gly Asp Ser Arg His Arg Ile
 1 5
 <210> 147
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 147
 Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu
 1 5
 <210> 148
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 148
 Glu Leu Ala Val Val Pro Val Phe Val
 1 5
 <210> 149
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 149

Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp Ile

1 5

<210> 150
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 150

Arg Val Ser Glu Ile Ile Ser Phe Ala

1 5

<210> 151
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 151

Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu

1 5

<210> 152
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 152
 Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5

<210> 153
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 153

Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu

1 5

<210> 154

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 154

Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val

1 5 10

<210> 155

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 155

Asn Leu Cys Cys Arg Gln Gln Phe Phe Ile

1 5 10

<210> 156

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 156

Ala Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5 10

<210> 157

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 157

Met Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile

1 5 10

<210> 158

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 158

Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 159

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 159

Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 160

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 160

Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu

1 5 10

<210> 161

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 161

Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp Ile Ile

1 5 10

<210> 162

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 162

Gln Glu Leu Ala Val Val Pro Val Phe Val

1 5 10

<210> 163

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 163

Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu

1 5 10

<210> 164

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 164

Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1 5 10

<210> 165

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 165

Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val Asn Ser Cys

1 5 10

<210> 166
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 166

Arg Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile

1 5 10

<210> 167
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 167

Arg Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val

1 5 10

<210> 168
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 168

Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu

1 5

<210> 169
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> MYEEKLNIL
 <400> 169

Met Tyr Glu Glu Lys Leu Asn Ile Leu

1 5

<210> 170

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 170
 Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu
 1 5
 <210> 171
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 171
 Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser Gln Leu
 1 5
 <210> 172
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 172
 Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu
 1 5
 <210> 173
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 173
 Ile Phe Asn Ser Leu Gln Gly Gln Leu
 1 5

 <210> 174
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 174
 Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu
 1 5
 <210> 175
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 175
 Met Phe Glu Ser Thr Ala Ala Asp Leu
 1 5
 <210> 176
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 176
 Ser Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu
 1 5
 <210> 177
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 177
 Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser Phe Phe
 1 5
 <210> 178
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 178

Ile Phe Ser Ile Arg Ile Leu His Leu

1 5

<210> 179

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 179

Lys Ile Glu Glu Leu Glu Ala Leu Leu

1 5

<210> 180

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 180

Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu

1 5

<210> 181

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 181

Lys Leu Gln Gln Cys Lys Ala Glu Leu

1 5

<210> 182

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 182

Phe Thr Ile Asp Val Asp Lys Lys Leu

1 5

<210> 183

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 183

Gln Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu

1 5

<210> 184

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 184

Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu Leu

1 5 10

<210> 185

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 185

Arg Ser Leu Ala Leu Ile Phe Asn Ser Leu

1 5 10

<210> 186

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 186

Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu

1 5 10

<210> 187

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 187

Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu Gln Lys Leu

1 5 10

<210> 188

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 188

Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu

1 5 10

<210> 189

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 189

Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys Leu Ser Leu

1 5 10

<210> 190

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 190

Arg Val Arg Pro Leu Leu Pro Ser Glu Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 191

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 191

Arg Ile Leu Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 192

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 192

Arg Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu Val Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 193

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 193

Lys Asn Gln Ser Phe Ala Ser Thr His Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 194

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 194

Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 195
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 195

Asp Ser Met Glu Lys Val Lys Val Tyr Leu

1 5 10

<210> 196
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 196

Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu

1 5

<210> 197
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 197

Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu

1 5

<210> 198
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 198

Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu

1 5

<210> 199

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 199
 Ser Tyr Glu Leu Pro Asp Thr Lys Phe
 1 5
 <210> 200
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 200
 Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
 1 5
 <210> 201
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 201
 Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile
 1 5
 <210> 202
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 202
 Asp Phe Leu Lys Ile Phe Thr Phe Leu
 1 5

 <210> 203
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 203
 Gly Phe Leu Cys Pro Ser Tyr Glu Leu
 1 5
 <210> 204
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 204
 Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu
 1 5
 <210> 205
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 205
 Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu
 1 5
 <210> 206
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 206
 Ile Phe Thr Phe Leu Tyr Gly Phe Leu
 1 5
 <210> 207
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 207

Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile

1 5

<210> 208

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 208

Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu

1 5

<210> 209

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 209

Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe

1 5

<210> 210

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 210

Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr Pro Phe

1 5

<210> 211

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 211

Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr

1 5

<210> 212

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 212

Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu

1 5

<210> 213

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 213

Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu

1 5

<210> 214

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 214

Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu

1 5 10

<210> 215

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 215

Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu

1 5 10

<210> 216

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 216

Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile

1 5 10

<210> 217

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 217

Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe

1 5 10

<210> 218

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 218

Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe

1 5 10

<210> 219

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 219

Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile Arg Gln Leu

1 5 10

<210> 220

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 220

Arg Ser Gln Asp Val Asn Lys Gln Gly Leu

1 5 10

<210> 221

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 221

Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu

1 5 10

<210> 222

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 222

Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu

1 5 10

<210> 223

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 223

Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu

1 5 10

<210> 224

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 224
 Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr
 1 5 10

<210> 225
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 225
 Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu
 1 5 10

<210> 226
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 226
 Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu
 1 5 10

<210> 227
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 227
 Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val
 1 5
 <210> 228
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 228
 Lys Gln Ile Tyr Ala Ile Lys Tyr Val
 1 5
 <210> 229
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 229
 Asn Met Leu Glu Ala Val His Thr Ile
 1 5
 <210> 230
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 230
 Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val
 1 5
 <210> 231
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 231
 Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu
 1 5
 <210> 232
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 232

Tyr Val Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu

1 5

<210> 233

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 233

Ser Leu Gly Cys Ile Leu Tyr Tyr Met

1 5

<210> 234

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 234

Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val

1 5

<210> 235

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 235

Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val

1 5

<210> 236

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 236

Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu

1 5

<210> 237

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 237

Ser Leu Leu Ala Lys Leu Glu Glu Thr

1 5

<210> 238

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 238

Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5

<210> 239

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 239

Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile

1 5

<210> 240

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 240
 Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala
 1 5
 <210> 241
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 241
 Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys Gln Leu
 1 5
 <210> 242
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 242
 Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val Val
 1 5
 <210> 243
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 243
 Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile
 1 5
 <210> 244
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 244

Phe Ala Phe Val His Ile Ser Phe Ala

1 5

<210> 245

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 245

Cys Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Val

1 5

<210> 246

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 246

Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu

1 5

<210> 247

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 247

Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser Val

1 5 10

<210> 248

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 248

Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val

1 5 10

<210> 249

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 249

Phe Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 250

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 250

Thr Thr Phe Glu Gln Pro Val Phe Ser Val

1 5 10

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 251

Val Leu Asn Glu Lys Lys Gln Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 252

Gly Met Leu Lys Leu Ile Asp Phe Gly Ile

1 5 10

<210> 253
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 253

Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu

1 5 10

<210> 254
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 254

Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val Val

1 5 10

<210> 255
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 255

Met Met Ala Asn Asn Pro Glu Asp Trp Leu

1 5 10

<210> 256
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 256

Met Val Met Glu Cys Gly Asn Ile Asp Leu

1 5 10

<210> 257

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 257
 Tyr Met Pro Pro Glu Ala Ile Lys Asp Met
 1 5 10
 <210> 258
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 258
 Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala Ile
 1 5 10
 <210> 259
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 259
 Asn Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val
 1 5 10
 <210> 260
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 260
 Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu
 1 5 10
 <210> 261
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 261

Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu Ile

1 5 10

<210> 262

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 262

Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys Gln Leu Leu

1 5 10

<210> 263

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 263

Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val Val

1 5 10

<210> 264

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 264

Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val

1 5 10

<210> 265

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 265

Leu Thr Ile Asp Ser Ile Met Asn Lys Val

1 5 10

<210> 266

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 266

Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile Ile

1 5 10

<210> 267

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 267

Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val

1 5

<210> 268

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 268

Gly Leu Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu

1 5

<210> 269

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 269

Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val

1 5

<210> 270

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 270

Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val

1 5

<210> 271

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 271

Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu Leu Ala

1 5

<210> 272

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 272

Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu

1 5

<210> 273

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 273

Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala

1 5

<210> 274

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 274

Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser Ala

1 5

<210> 275

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 275

Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu

1 5

<210> 276

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 276

Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val

1 5

<210> 277

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 277

Ala Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile

1 5

<210> 278

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 278

Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala

1 5

<210> 279

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 279

Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu

1 5

<210> 280

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 280

Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala

1 5

<210> 281

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 281

Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr

1 5

<210> 282

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 282
 Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr
 1 5
 <210> 283
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 283
 Phe Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe
 1 5
 <210> 284
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 284
 Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala Leu
 1 5
 <210> 285
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 285
 Gly Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu

 1 5
 <210> 286
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 286

Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val

1 5 10

<210> 287

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 287

Gly Leu Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 288

<211> 10

<

212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 288

Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu

1 5 10

<210> 289

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 289

Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val

1 5 10

<210> 290

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 290

Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala Leu

1 5 10

<210> 291

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 291

Phe Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe

1 5 10

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 292

Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala

1 5 10

<210> 293

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 293

Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala

1 5 10

<210> 294

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 294

Ala Leu Leu Ala Leu Leu Val Val Ala

1 5 10

<210> 295

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 295

Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr

1 5 10

<210> 296

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 296

Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Val Val

1 5 10

<210> 297

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 297

Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala

1 5 10

<210> 298

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 298

Cys Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr

1 5 10

<210> 299

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 299

Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr Ala

1 5 10

<210> 300

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 300

Trp Ala Pro Leu Gly Thr Met Ala Leu Leu

1 5 10

<210> 301

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 301

Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala Ala Val

1 5 10

<210> 302

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 302

Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu

1 5 10

<210> 303

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 303

Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val

1 5 10

<210> 304

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 304

Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile Arg Tyr Cys

1 5 10

<210> 305

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 305

Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val

1 5 10

<210> 306

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 306

Lys Ile Phe Pro Ser Lys Arg Ile Leu

1 5

<210> 307
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 307

Arg Gly Ser Val Leu Glu Gly Val Leu

1 5

<210> 308
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 308

Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu

1 5

<210> 309
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 309

Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn Leu

1 5

<210> 310
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 310

Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu

1 5

<210> 311
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 311

Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu

1 5

<210> 312

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 312

Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val His Leu

1 5

<210> 313

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 313

Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala

1 5

<210> 314

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 314

Gly Trp Leu Leu Leu Asn Lys Pro Leu

1 5

<210> 315

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 315

Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu

1 5

<210> 316

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 316

Thr Ala Pro Pro Tyr Asp Thr Leu Leu

1 5

<210> 317

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 317

Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu

1 5

<210> 318

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 318

Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu

1 5

<210> 319

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 319

Val Thr Asn Glu Ala Pro Phe Val Leu

1 5

<210> 320

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 320

Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu

1 5

<210> 321

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 321

Asp Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu

1 5

<210> 322

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 322

Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu

1 5

<210> 323

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 323

Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu

1 5

<210> 324

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 324

Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu

1 5

<210> 325

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 325

Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu

1 5

<210> 326

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 326

Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu

1 5

<210> 327

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 327

Gly Cys Pro Gly Gln Glu Pro Ala Leu

1 5

<210> 328

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 328

Glu Tyr Thr Leu Thr Ile Gln Ala Thr

1 5

<210> 329

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 329

Glu Thr Val Gln Glu Arg Arg Ser Leu

1 5

<210> 330

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 330

Ser Tyr Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala

1 5

<210> 331

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 331

Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu

1 5

<210> 332

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 332

Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu

1 5

<210> 333

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 333

Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu

1 5

<210> 334

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 334

His Pro Glu Ser Asn Gln Gly Ile Leu

1 5

<210> 335

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 335

Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu

1 5

<210> 336
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 336
 Glu Gly Asp Thr Val Val Leu Ser Leu
 1 5

<210> 337
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 337
 Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu
 1 5

<210> 338
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 338
 Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu
 1 5

<210> 339
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 339
 Glu Trp Gly Ser Arg Phe Lys Lys Leu
 1 5

<210> 340

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 340
 Lys Val Val Glu Val Gln Glu Gly Ile
 1 5
 <210> 341
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 341
 Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu Ser
 1 5

 <210> 342
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 342
 Phe Tyr Ser Ile Thr Gly Pro Gly Ala
 1 5
 <210> 343
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 343
 Ile Tyr Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala
 1 5
 <210> 344
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 344

Phe Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu

1 5 10

<210> 345

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 345

Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 346

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 346

Gly Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu

1 5 10

<210> 347

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 347

Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala Ala

1 5 10

<210> 348

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 348

Thr Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu

1 5 10

<210> 349

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 349

Phe Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 350

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 350

Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu

1 5 10

<210> 351

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 351

Ser Gln Glu Pro Lys Asp Pro His Asp Leu

1 5 10

<210> 352

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 352

Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu

1 5 10

<210> 353

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 353

Gly Ala Glu Gln Glu Pro Gly Gln Ala Leu

1 5 10

<210> 354

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 354

Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu

1 5 10

<210> 355

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 355

Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr Val Val Leu

1 5 10

<210> 356

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 356

Asn Ala Val Gly His Glu Val Gln Arg Leu

1 5 10

<210> 357

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 357

Thr Asn Glu Ala Pro Phe Val Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 358

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 358

Glu Asn Gln Lys Ile Ser Tyr Arg Ile Leu

1 5 10

<210> 359

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 359

Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu

1 5 10

<210> 360

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 360

Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val Leu

1 5 10

<210> 361

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 361

Glu Val Gln Arg Leu Thr Val Thr Asp Leu

1 5 10

<210> 362

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 362

Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu

1 5 10

<210> 363

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 363

Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu

1 5 10

<210> 364

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 364

Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu

1 5 10

<210> 365
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 365

Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu Leu

1 5 10

<210> 366
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 366

Ser Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu

1 5 10

<210> 367
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 367

Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu

1 5 10

<210> 368
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 368

Ser Pro Pro Thr Thr Gly Thr Gly Thr Leu

1 5 10

<210> 369

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 369
 Asn Ser Pro Ala Trp Arg Ala Thr Tyr Leu
 1 5 10
 <210> 370
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 370
 Gly Pro Phe Pro Gln Arg Leu Asn Gln Leu
 1 5 10
 <210> 371
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 371
 Glu Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn Leu
 1 5 10
 <210> 372
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 372
 Thr Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu
 1 5 10
 <210> 373
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 373

Ile Tyr Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr

1 5 10

<210> 374

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 374

Asp Tyr Asp Tyr Leu Asn Glu Trp Gly Ser

1 5 10

<210> 375

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 375

Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe Gly Ile

1 5

<210> 376

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 376

Gly Leu Asn Pro Leu Thr Ser Tyr Val

1 5

<210> 377

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 377

Cys Leu Phe Gly Ile Cys Asp Ala Val

1 5

<210> 378

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 378

Gln Met His Gly Arg Met Val Pro Val

1 5

<210> 379

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 379

Lys Leu Asn Thr Glu Ile Arg Asp Val

1 5

<210> 380

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 380

Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5

<210> 381

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 381

Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu

1 5

<210> 382

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 382

Val Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe Val

1 5

<210> 383

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 383

Val Met Trp Glu Val Met Ser Tyr Gly

1 5

<210> 384

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 384

Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu

1 5

<210> 385

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 385

Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu Val

1 5

<210> 386

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 386

Thr Thr Leu Glu Ala Val Val His Val

1 5

<210> 387

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 387

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5

<210> 388

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 388

Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr

1 5

<210> 389

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 389

Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu

1 5

<210> 390

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 390

Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5

<210> 391

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 391

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 392

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 392

Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu

1 5 10

<210> 393

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 393

Leu Ala Asn Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu

1 5 10

<210> 394
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 394
 Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu

1 5 10
 <210> 395
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 395
 Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val

1 5
 <210> 396
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 396
 Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu

1 5
 <210> 397
 <211> 9
 <212> PRT
 <213>
 > Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 397
 Arg Ser Gly Trp His Thr Phe Pro Leu

1 5
 <210> 398

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 398
 Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu
 1 5
 <210> 399
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 399
 Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser
 1 5
 <210> 400
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 400
 Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu
 1 5
 <210> 401
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 401
 Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu
 1 5

 <210> 402
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 402
 Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu
 1 5
 <210> 403
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 403
 Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu
 1 5
 <210> 404
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 404
 Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala
 1 5
 <210> 405
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 405
 Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu
 1 5
 <210> 406
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 406

Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu

1 5

<210> 407

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 407

Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu Ile

1 5

<210> 408

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 408

Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5

<210> 409

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 409

Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1 5

<210> 410

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 410

Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5

<210> 411

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 411

Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser

1 5

<210> 412

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 412

Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5 10

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 413

Asp Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu

1 5 10

<210> 414

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 414

Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu

1 5 10

<210> 415

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 415

Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile Val

1 5 10

<210> 416

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 416

Phe Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu

1 5 10

<210> 417

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 417

Arg Thr Asn Leu Cys Cys Arg Gln Gln Phe

1 5 10

<210> 418

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 418

Ala Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu

1 5 10

<210> 419

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 419

Val Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu

1 5 10

<210> 420

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 420

Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 421

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 421

Val Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu

1 5 10

<210> 422

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 422

Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu

1 5 10

<210> 423
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 423

Gly Leu Glu Cys Asp Gly Arg Thr Asn Leu

1 5 10

<210> 424
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 424

Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala Tyr

1 5 10

<210> 425
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 425

Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu

1 5 10

<210> 426
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 426

Trp Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu

1 5 10

<210> 427

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 427

Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile Leu

1 5 10

<210> 428

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 428

Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala Tyr Leu

1 5 10

<210> 429

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 429

Ala Val Lys Arg His Ile Leu Ser Arg Leu

1 5 10

<210> 430

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 430

Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 431

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 431

Gly Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser

1 5 10

<210> 432

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 432

Leu Tyr Phe Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn

1 5 10

<210> 433

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 433

Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys

1 5 10

<210> 434

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 434

Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala

1 5

cccgctgtag ccgcgtgtgg gaggacgcac gggcctgctt caaagctttg ggataacagc 60

gcctccgggg gataatgaat gcggagcctc cgttttcagt cgacttcaga tgtgtctcca 120

ctttttccg ctgtagccgc aaggcaagga aacatttctc ttcccgctact gaggaggctg 180

aggagtgcac tgggtgttct tttctctct aacccagaac tgcgagacag aggctgagtc	240
cctgtaaaga acagctccag aaaagccagg agagcgcagg agggcatccg ggaggccagg	300
aggggttcgc tggggcctca accgcaccca catcggtccc acctgcgagg gggcgggacc	360
tcgtggcgct ggaccaatca gcacccacct gcgtcacct ggcctcctcc cgctggctcc	420
cgggggctgc ggtgctcaaa ggggcaagag ctgagcggaa caccggcccg ccgtcgcggc	480
agctgcttca cccctctctc tgcagcc atg ggg ctc cct cgt gga cct ctc gcg	534
Met Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala	
1 5	
tct ctc ctc ctt ctc cag gtt tgc tgg ctg cag tgc gcg gcc tcc gag	582
Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu Gln Cys Ala Ala Ser Glu	
10 15 20 25	
ccg tgc cgg gcg gtc ttc agg gag gct gaa gtg acc ttg gag gcg gga	630
Pro Cys Arg Ala Val Phe Arg Glu Ala Glu Val Thr Leu Glu Ala Gly	
30 35 40	
ggc gcg gag cag gag ccc ggc cag gcg ctg ggg aaa gta ttc atg ggc	678
Gly Ala Glu Gln Glu Pro Gly Gln Ala Leu Gly Lys Val Phe Met Gly	
45 50 55	
tgc cct ggg caa gag cca gct ctg ttt agc act gat aat gat gac ttc	726
Cys Pro Gly Gln Glu Pro Ala Leu Phe Ser Thr Asp Asn Asp Asp Phe	
60 65 70	
act gtg cgg aat ggc gag aca gtc cag gaa aga agg tca ctg aag gaa	774
Thr Val Arg Asn Gly Glu Thr Val Gln Glu Arg Arg Ser Leu Lys Glu	
75 80 85	
agg aat cca ttg aag atc ttc cca tcc aaa cgt atc tta cga aga cac	822
Arg Asn Pro Leu Lys Ile Phe Pro Ser Lys Arg Ile Leu Arg Arg His	
90 95 100 105	
aag aga gat tgg gtg gtt gct cca ata tct gtc cct gaa aat ggc aag	870
Lys Arg Asp Trp Val Val Ala Pro Ile Ser Val Pro Glu Asn Gly Lys	
110 115 120	
ggt ccc ttc ccc cag aga ctg aat cag ctc aag tct aat aaa gat aga	918
Gly Pro Phe Pro Gln Arg Leu Asn Gln Leu Lys Ser Asn Lys Asp Arg	

125	130	135	
gac acc aag att ttc tac agc atc acg ggg ccg ggg gca gac agc ccc			966
Asp Thr Lys Ile Phe Tyr Ser Ile Thr Gly Pro Gly Ala Asp Ser Pro			
140	145	150	
cct gag ggt gtc ttc gct gta gag aag gag aca ggc tgg ttg ttg ttg			1014
Pro Glu Gly Val Phe Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu Leu Leu			
155	160	165	
aat aag cca ctg gac cgg gag gag att gcc aag tat gag ctc ttt ggc			1062
Asn Lys Pro Leu Asp Arg Glu Glu Ile Ala Lys Tyr Glu Leu Phe Gly			
170	175	180	185
cac gct gtg tca gag aat ggt gcc tca gtg gag gac ccc atg aac atc			1110
His Ala Val Ser Glu Asn Gly Ala Ser Val Glu Asp Pro Met Asn Ile			
190	195	200	
tcc atc atc gtg acc gac cag aat gac cac aag ccc aag ttt acc cag			1158
Ser Ile Ile Val Thr Asp Gln Asn Asp His Lys Pro Lys Phe Thr Gln			
205	210	215	
gac acc ttc cga ggg agt gtc tta gag gga gtc cta cca ggt act tct			
Asp Thr Phe Arg Gly Ser Val Leu Glu Gly Val Leu Pro Gly Thr Ser			
220	225	230	
gtg atg cag gtg aca gcc acg gat gag gat gat gcc atc tac acc tac			1254
Val Met Gln Val Thr Ala Thr Asp Glu Asp Asp Ala Ile Tyr Thr Tyr			
235	240	245	
aat ggg gtg gtt gct tac tcc atc cat agc caa gaa cca aag gac cca			1302
Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser Ile His Ser Gln Glu Pro Lys Asp Pro			
250	255	260	265
cac gac ctc atg ttc acc att cac cgg agc aca ggc acc atc agc gtc			1350
His Asp Leu Met Phe Thr Ile His Arg Ser Thr Gly Thr Ile Ser Val			
270	275	280	
atc tcc agt ggc ctg gac cgg gaa aaa gtc cct gag tac aca ctg acc			1398

Ile Ser Ser Gly Leu Asp Arg Glu Lys Val Pro Glu Tyr Thr Leu Thr

285 290 295

atc cag gcc aca gac atg gat ggg gac ggc tcc acc acc acg gca gtg 1446

Ile Gln Ala Thr Asp Met Asp Gly Asp Gly Ser Thr Thr Thr Ala Val

300 305 310

gca gta gtg gag atc ctt gat gcc aat gac aat gct ccc atg ttt gac 1494

Ala Val Val Glu Ile Leu Asp Ala Asn Asp Asn Ala Pro Met Phe Asp

315 320 325

ccc cag aag tac gag gcc cat gtg cct gag aat gca gtg ggc cat gag 1542

Pro Gln Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn Ala Val Gly His Glu

330 335 340 345

gtg cag agg ctg acg gtc act gat ctg gac gcc ccc aac tca cca gcg 1590

Val Gln Arg Leu Thr Val Thr Asp Leu Asp Ala Pro Asn Ser Pro Ala

350 355 360

tgg cgt gcc acc tac ctt atc atg ggc ggt gac gac ggg gac cat ttt 1638

Trp Arg Ala Thr Tyr Leu Ile Met Gly Gly Asp Asp Gly Asp His Phe

365 370 375

acc atc acc acc cac cct gag agc aac cag ggc atc ctg aca acc agg 1686

Thr Ile Thr Thr His Pro Glu Ser Asn Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg

380 385 390

aag ggt ttg gat ttt gag gcc aaa aac cag cac acc ctg tac gtt gaa 1734

Lys Gly Leu Asp Phe Glu Ala Lys Asn Gln His Thr Leu Tyr Val Glu

395 400 405

gtg acc aac gag gcc cct ttt gtg ctg aag ctc cca acc tcc aca gcc 1782

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

410 415 420 425

acc ata gtg gtc cac gtg gag gat gtg aat gag gca cct gtg ttt gtc 1830

Thr Ile Val Val His Val Glu Asp Val Asn Glu Ala Pro Val Phe Val

430 435 440

cca ccc tcc aaa gtc gtt gag gtc cag gag ggc atc ccc act ggg gag	1878
Pro Pro Ser Lys Val Val Glu Val Gln Glu Gly Ile Pro Thr Gly Glu	
445 450 455	
cct gtg tgt gtc tac act gca gaa gac cct gac aag gag aat caa aag	1926
Pro Val Cys Val Tyr Thr Ala Glu Asp Pro Asp Lys Glu Asn Gln Lys	
460 465 470	
atc agc tac cgc atc ctg aga gac cca gca ggg tgg cta gcc atg gac	1974
Ile Ser Tyr Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala Gly Trp Leu Ala Met Asp	
475 480 485	
cca gac agt ggg cag gtc aca gct gtg ggc acc ctc gac cgt gag gat	2022
Pro Asp Ser Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu Asp Arg Glu Asp	
490 495 500 505	
gag cag ttt gtg agg aac aac atc tat gaa gtc atg gtc ttg gcc atg	2070
Glu Gln Phe Val Arg Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met	
510 515 520	
gac aat gga agc cct ccc acc act ggc acg gga acc ctt ctg cta aca	2118
Asp Asn Gly Ser Pro Pro Thr Thr Gly Thr Gly Thr Leu Leu Leu Thr	
525 530 535	
ctg att gat gtc aat gac cat ggc cca gtc cct gag ccc cgt cag atc	2166
Leu Ile Asp Val Asn Asp His Gly Pro Val Pro Glu Pro Arg Gln Ile	
540 545 550	
acc atc tgc aac caa agc cct gtg cgc cag gtg ctg aac atc acg gac	2214
Thr Ile Cys Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp	
555 560 565	
aag gac ctg tct ccc cac acc tcc cct ttc cag gcc cag ctc aca gat	2262
Lys Asp Leu Ser Pro His Thr Ser Pro Phe Gln Ala Gln Leu Thr Asp	
570 575 580 585	
gac tca gac atc tac tgg acg gca gag gtc aac gag gaa ggt gac aca	2310
Asp Ser Asp Ile Tyr Trp Thr Ala Glu Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr	
590 595 600	
gtg gtc ttg tcc ctg aag aag ttc ctg aag cag gat aca tat gac gtg	2358

Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val	
605 610 615	
cac ctt tct ctg tct gac cat ggc aac aaa gag cag ctg acg gtg atc	2406
His Leu Ser Leu Ser Asp His Gly Asn Lys Glu Gln Leu Thr Val Ile	
620 625 630	
agg gcc act gtg tgc gac tgc cat ggc cat gtc gaa acc tgc cct gga	2454
Arg Ala Thr Val Cys Asp Cys His Gly His Val Glu Thr Cys Pro Gly	
635 640 645	
ccc tgg aag gga ggt ttc atc ctc cct gtg ctg ggg gct gtc ctg gct	2502
Pro Trp Lys Gly Gly Phe Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala	
650 655 660 665	
ctg ctg ttc ctc ctg ctg gtg ctg ctt ttg ttg gtg aga aag aag cgg	2550
Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu Val Arg Lys Lys Arg	
670 675 680	
aag atc aag gag ccc ctc cta ctc cca gaa gat gac acc cgt gac aac	2598
Lys Ile Lys Glu Pro Leu Leu Leu Pro Glu Asp Asp Thr Arg Asp Asn	
685 690 695	
gtc ttc tac tat ggc gaa gag ggg ggt ggc gaa gag gac cag gac tat	2646
Val Phe Tyr Tyr Gly Glu Glu Gly Gly Gly Glu Glu Asp Gln Asp Tyr	
700 705 710	
gac atc acc cag ctc cac cga ggt ctg gag gcc agg ccg gag gtg gtt	2694
Asp Ile Thr Gln Leu His Arg Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val	
715 720 725	
ctc cgc aat gac gtg gca cca acc atc atc ccg aca ccc atg tac cgt	2742
Leu Arg Asn Asp Val Ala Pro Thr Ile Ile Pro Thr Pro Met Tyr Arg	
730 735 740 745	
cct cgg cca gcc aac cca gat gaa atc ggc aac ttt ata att gag aac	2790
Pro Arg Pro Ala Asn Pro Asp Glu Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn	
750 755 760	
ctg aag gcg gct aac aca gac ccc aca gcc ccg ccc tac gac acc ctc	2838
Leu Lys Ala Ala Asn Thr Asp Pro Thr Ala Pro Pro Tyr Asp Thr Leu	

765	770	775	
ttg gtg ttc gac tat gag ggc agc ggc tcc gac gcc gcg tcc ctg agc			2886
Leu Val Phe Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala Ala Ser Leu Ser			
780	785	790	
tcc ctc acc tcc tcc gcc tcc gac caa gac caa gat tac gat tat ctg			2934
Ser Leu Thr Ser Ser Ala Ser Asp Gln Asp Gln Asp Tyr Asp Tyr Leu			
795	800	805	
aac gag tgg ggc agc cgc ttc aag aag ctg gca gac atg tac ggt ggc			2982
Asn Glu Trp Gly Ser Arg Phe Lys Lys Leu Ala Asp Met Tyr Gly Gly			
810	815	820	825
ggg gag gac gac tag gcggcctgcc tgcagggtg gggaccaaac gtcaggccac			3037
Gly Glu Asp Asp			
agagcatctc caaggggtct cagttccccc ttcagctgag gacttcggag cttgtcagga			3097
agtggccgta gcaacttggc ggagacaggc tatgagtctg acgttagagt ggtggcttcc			3157
ttagcctttc aggatggagg aatgtgggca gtttgacttc agcactgaaa acctctccac			3217
ctgggccagg gttgcctcag aggccaagtt tccagaagcc tcttacctgc cgtaaaatgc			3277
tcaacctgt gtctctggcc tgggcctgct gtgactgacc tacagtggac tttctctctg			3337
gaatggaacc ttcttaggcc tcctggtgca acttaatttt ttttttaaat gctatcttca			3397
aaacgttaga gaaagtctt caaaagtgca gccagagct gctgggcccc ctggccgtcc			3457
tgcatttctg gtttcagac cccaatgcct cccattcgga tggatctctg cgtttttata			3517
ctgagtgtgc ctaggttgcc ccttattttt tattttccct gttgcgttgc tatagatgaa			3577
gggtgaggac aatcgtgtat atgtactaga acttttttat taaagaaact tttcccagaa			3637
aaaaaaaaaa aa			3649
<210>	2		
<211>	829		
<212>	PRT		
<213>	Homo sapiens		
<400>	2		
Met Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val			
1	5	10	15

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

260 265 270
 His Arg Ser Thr Gly Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu Asp Arg
 275 280 285
 Glu Lys Val Pro Glu Tyr Thr Leu Thr Ile Gln Ala Thr Asp Met Asp

 290 295 300
 Gly Asp Gly Ser Thr Thr Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu Asp
 305 310 315 320
 Ala Asn Asp Asn Ala Pro Met Phe Asp Pro Gln Lys Tyr Glu Ala His
 325 330 335
 Val Pro Glu Asn Ala Val Gly His Glu Val Gln Arg Leu Thr Val Thr
 340 345 350
 Asp Leu Asp Ala Pro Asn Ser Pro Ala Trp Arg Ala Thr Tyr Leu Ile

 355 360 365
 Met Gly Gly Asp Asp Gly Asp His Phe Thr Ile Thr Thr His Pro Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu Asp Phe Glu Ala
 385 390 395 400
 Lys Asn Gln His Thr Leu Tyr Val Glu Val Thr Asn Glu Ala Pro Phe
 405 410 415
 Val Leu Lys Leu Pro Thr Ser Thr Ala Thr Ile Val Val His Val Glu

 420 425 430
 Asp Val Asn Glu Ala Pro Val Phe Val Pro Pro Ser Lys Val Val Glu
 435 440 445
 Val Gln Glu Gly Ile Pro Thr Gly Glu Pro Val Cys Val Tyr Thr Ala
 450 455 460
 Glu Asp Pro Asp Lys Glu Asn Gln Lys Ile Ser Tyr Arg Ile Leu Arg
 465 470 475 480
 Asp Pro Ala Gly Trp Leu Ala Met Asp Pro Asp Ser Gly Gln Val Thr

 485 490 495
 Ala Val Gly Thr Leu Asp Arg Glu Asp Glu Gln Phe Val Arg Asn Asn
 500 505 510

Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met Asp Asn Gly Ser Pro Pro Thr
 515 520 525
 Thr Gly Thr Gly Thr Leu Leu Leu Thr Leu Ile Asp Val Asn Asp His
 530 535 540
 Gly Pro Val Pro Glu Pro Arg Gln Ile Thr Ile Cys Asn Gln Ser Pro

 545 550 555 560
 Val Arg Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu Ser Pro His Thr
 565 570 575
 Ser Pro Phe Gln Ala Gln Leu Thr Asp Asp Ser Asp Ile Tyr Trp Thr
 580 585 590
 Ala Glu Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr Val Val Leu Ser Leu Lys Lys
 595 600 605
 Phe Leu Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu Ser Asp His

 610 615 620
 Gly Asn Lys Glu Gln Leu Thr Val Ile Arg Ala Thr Val Cys Asp Cys
 625 630 635 640
 His Gly His Val Glu Thr Cys Pro Gly Pro Trp Lys Gly Gly Phe Ile
 645 650 655
 Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val
 660 665 670
 Leu Leu Leu Leu Val Arg Lys Lys Arg Lys Ile Lys Glu Pro Leu Leu

 675 680 685
 Leu Pro Glu Asp Asp Thr Arg Asp Asn Val Phe Tyr Tyr Gly Glu Glu
 690 695 700
 Gly Gly Gly Glu Glu Asp Gln Asp Tyr Asp Ile Thr Gln Leu His Arg
 705 710 715 720
 Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Arg Asn Asp Val Ala Pro
 725 730 735
 Thr Ile Ile Pro Thr Pro Met Tyr Arg Pro Arg Pro Ala Asn Pro Asp

 740 745 750
 Glu Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn Leu Lys Ala Ala Asn Thr Asp

[illegible]

Val Cys Asn Val Met Glu Pro Ser Gln Asn Asn Trp Leu Arg Thr Asp	
75 80 85	
tgg atc acc cga gaa ggg gct cag agg gtg tat att gag att aaa ttc	342
Trp Ile Thr Arg Glu Gly Ala Gln Arg Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe	
90 95 100	
acc ttg agg gac tgc aat agt ctt ccg ggc gtc atg ggg act tgc aag	390
Thr Leu Arg Asp Cys Asn Ser Leu Pro Gly Val Met Gly Thr Cys Lys	
105 110 115	
gag acg ttt aac ctg tac tac tat gaa tca gac aac gac aaa gag cgt	438
Glu Thr Phe Asn Leu Tyr Tyr Tyr Glu Ser Asp Asn Asp Lys Glu Arg	
120 125 130 135	
ttc atc aga gag aac cag ttt gtc aaa att gac acc att gct gct gat	486
Phe Ile Arg Glu Asn Gln Phe Val Lys Ile Asp Thr Ile Ala Ala Asp	
140 145 150	
gag agc ttc acc caa gtg gac att ggt gac aga atc atg aag ctg aac	534
Glu Ser Phe Thr Gln Val Asp Ile Gly Asp Arg Ile Met Lys Leu Asn	
155 160 165	
acc gag atc cgg gat gta ggg cca tta agc aaa aag ggg ttt tac ctg	582
Thr Glu Ile Arg Asp Val Gly Pro Leu Ser Lys Lys Gly Phe Tyr Leu	
170 175 180	
gct ttt cag gat gtg ggg gcc tgc atc gcc ctg gta tca gtc cgt gtg	630
Ala Phe Gln Asp Val Gly Ala Cys Ile Ala Leu Val Ser Val Arg Val	
185 190 195	
ttc tat aaa aag tgt cca ctc aca gtc cgc aat ctg gcc cag ttt cct	678
Phe Tyr Lys Lys Cys Pro Leu Thr Val Arg Asn Leu Ala Gln Phe Pro	
200 205 210 215	
gac acc atc aca ggg gct gat acg tct tcc ctg gtg gaa gtt cga ggc	726
Asp Thr Ile Thr Gly Ala Asp Thr Ser Ser Leu Val Glu Val Arg Gly	
220 225 230	

tcc tgt gtc aac aac tca gaa gag aaa gat gtg cca aaa atg tac tgt 774

Ser Cys Val Asn Asn Ser Glu Glu Lys Asp Val Pro Lys Met Tyr Cys
235 240 245

ggg gca gat ggt gaa tgg ctg gta ccc att ggc aac tgc cta tgc aac 822

Gly Ala Asp Gly Glu Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu Cys Asn
250 255 260

gct ggg cat gag gag cgg agc gga gaa tgc caa gct tgc aaa att gga 870

Ala Gly His Glu Glu Arg Ser Gly Glu Cys Gln Ala Cys Lys Ile Gly

265 270 275

tat tac aag gct ctc tcc acg gat gcc acc tgt gcc aag tgc cca ccc 918

Tyr Tyr Lys Ala Leu Ser Thr Asp Ala Thr Cys Ala Lys Cys Pro Pro
280 285 290 295

cac agc tac tct gtc tgg gaa gga gcc acc tcg tgc acc tgt gac cga 966

His Ser Tyr Ser Val Trp Glu Gly Ala Thr Ser Cys Thr Cys Asp Arg
300 305 310

ggc ttt ttc aga gct gac aac gat gct gcc tct atg ccc tgc acc cgt 1014

Gly Phe Phe Arg Ala Asp Asn Asp Ala Ala Ser Met Pro Cys Thr Arg
315 320 325

cca cca tct gct ccc ctg aac ttg att tca aat gtc aac gag aca tct 1062

Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu Ile Ser Asn Val Asn Glu Thr Ser
330 335 340

gtg aac ttg gaa tgg agt agc cct cag aat aca ggt ggc cgc cag gac 1110

Val Asn Leu Glu Trp Ser Ser Pro Gln Asn Thr Gly Gly Arg Gln Asp
345 350 355

att tcc tat aat gtg gta tgc aag aaa tgt gga gct ggt gac ccc agc 1158

Ile Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys Cys Gly Ala Gly Asp Pro Ser
360 365 370 375

aag tgc cga ccc tgt gga agt ggg gtc cac tac acc cca cag cag aat 1206

Lys Cys Arg Pro Cys Gly Ser Gly Val His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn

380	385	390	
ggc ttg aag acc acc aaa gtc tcc atc act gac ctc cta gct cat acc			1254
Gly Leu Lys Thr Thr Lys Val Ser Ile Thr Asp Leu Leu Ala His Thr			
395	400	405	
aat tac acc ttt gaa atc tgg gct gtg aat gga gtg tcc aaa tat aac			1302
Asn Tyr Thr Phe Glu Ile Trp Ala Val Asn Gly Val Ser Lys Tyr Asn			
410	415	420	
cct aac cca gac caa tca gtt tct gtc act gtg acc acc aac caa gca			1350
Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val Ser Val Thr Val Thr Thr Asn Gln Ala			
425	430	435	
gca cca tca tcc att gct ttg gtc cag gct aaa gaa gtc aca aga tac			1398
Ala Pro Ser Ser Ile Ala Leu Val Gln Ala Lys Glu Val Thr Arg Tyr			
440	445	450	455
agt gtg gca ctg gct tgg ctg gaa cca gat cgg ccc aat ggg gta atc			1446
Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu Glu Pro Asp Arg Pro Asn Gly Val Ile			
460	465	470	
ctg gaa tat gaa gtc aag tat tat gag aag gat cag aat gag cga agc			1494
Leu Glu Tyr Glu Val Lys Tyr Tyr Glu Lys Asp Gln Asn Glu Arg Ser			
475	480	485	
tat cgt ata gtt cgg aca gct gcc agg aac aca gat atc aaa ggc ctg			1542
Tyr Arg Ile Val Arg Thr Ala Ala Arg Asn Thr Asp Ile Lys Gly Leu			
490	495	500	
aac cct ctc act tcc tat gtt ttc cac gtg cga gcc agg aca gca gct			1590
Asn Pro Leu Thr Ser Tyr Val Phe His Val Arg Ala Arg Thr Ala Ala			
505	510	515	
ggc tat gga gac ttc agt gag ccc ttg gag gtt aca acc aac aca gtg			1638
Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu Glu Val Thr Thr Asn Thr Val			
520	525	530	535
cct tcc cgg atc att gga gat ggg gct aac tcc aca gtc ctt ctg gtc			1686
Pro Ser Arg Ile Ile Gly Asp Gly Ala Asn Ser Thr Val Leu Leu Val			
540	545	550	

tct gtc tgc ggc agt gtg gtg ctg gtg gta att ctc att gca gct ttt	1734
Ser Val Ser Gly Ser Val Val Leu Val Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe	
555 560 565	
gtc atc agc cgg aga cgg agt aaa tac agt aaa gcc aaa caa gaa gcg	1782
Val Ile Ser Arg Arg Arg Ser Lys Tyr Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala	
570 575 580	
gat gaa gag aaa cat ttg aat caa ggt gta aga aca tat gtg gac ccc	1830
Asp Glu Glu Lys His Leu Asn Gln Gly Val Arg Thr Tyr Val Asp Pro	
585 590 595	
ttt acg tac gaa gat ccc aac caa gca gtg cga gag ttt gcc aaa gaa	1878
Phe Thr Tyr Glu Asp Pro Asn Gln Ala Val Arg Glu Phe Ala Lys Glu	
600 605 610 615	
att gac gca tcc tgc att aag att gaa aaa gtt ata gga gtt ggt gaa	1926
Ile Asp Ala Ser Cys Ile Lys Ile Glu Lys Val Ile Gly Val Gly Glu	
620 625 630	
ttt ggt gag gta tgc agt ggg cgt ctc aaa gtg cct ggc aag aga gag	1974
Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu Lys Val Pro Gly Lys Arg Glu	
635 640 645	
atc tgt gtg gct atc aag act ctg aaa gct ggt tat aca gac aaa cag	2022
Ile Cys Val Ala Ile Lys Thr Leu Lys Ala Gly Tyr Thr Asp Lys Gln	
650 655 660	
agg aga gac ttc ctg agt gag gcc agc atc atg gga cag ttt gac cat	2070
Arg Arg Asp Phe Leu Ser Glu Ala Ser Ile Met Gly Gln Phe Asp His	
665 670 675	
ccg aac atc att cac ttg gaa ggc gtg gtc act aaa tgt aaa cca gta	2118
Pro Asn Ile Ile His Leu Glu Gly Val Val Thr Lys Cys Lys Pro Val	
680 685 690 695	
atg atc ata aca gag tac atg gag aat ggc tcc ttg gat gca ttc ctc	2166
Met Ile Ile Thr Glu Tyr Met Glu Asn Gly Ser Leu Asp Ala Phe Leu	
700 705 710	
agg aaa aat gat ggc aga ttt aca gtc att cag ctg gtg ggc atg ctt	2214

Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe Thr Val Ile Gln Leu Val Gly Met Leu

715	720	725	
cg t ggc att ggg tct ggg atg aag tat tta tct gat atg agc tat gtg	2262		
Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val			
730	735	740	
cat cgt gat ctg gcc gca cgg aac atc ctg gtg aac agc aac ttg gtc	2310		
His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu Val			
745	750	755	
tgc aaa gtg tct gat ttt ggc atg tcc cga gtg ctt gag gat gat ccg	2358		
Cys Lys Val Ser Asp Phe Gly Met Ser Arg Val Leu Glu Asp Asp Pro			
760	765	770	775
gaa gca gct tac acc acc agg ggt ggc aag att cct atc cgg tgg act	2406		
Glu Ala Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly Lys Ile Pro Ile Arg Trp Thr			
780	785	790	
gcg cca gaa gca att gcc tat cgt aaa ttc aca tca gca agt gat gta	2454		
Ala Pro Glu Ala Ile Ala Tyr Arg Lys Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val			
795	800	805	
tgg agc tat gga atc gtt atg tgg gaa gtg atg tcg tac ggg gag agg	2502		
Trp Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu Val Met Ser Tyr Gly Glu Arg			
810	815	820	
ccc tat tgg gat atg tcc aat caa gat gtg att aaa gcc att gag gaa	2550		
Pro Tyr Trp Asp Met Ser Asn Gln Asp Val Ile Lys Ala Ile Glu Glu			
825	830	835	
ggc tat cgg tta ccc cct cca atg gac tgc ccc att gcg ctc cac cag	2598		
Gly Tyr Arg Leu Pro Pro Pro Met Asp Cys Pro Ile Ala Leu His Gln			
840	845	850	855
ctg atg cta gac tgc tgg cag aag gag agg agc gac agg cct aaa ttt	2646		
Leu Met Leu Asp Cys Trp Gln Lys Glu Arg Ser Asp Arg Pro Lys Phe			
860	865	870	

ggg cag att gtc aac atg ttg gac aaa ctc atc cgc aac ccc aac agc 2694
 Gly Gln Ile Val Asn Met Leu Asp Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser
 875 880 885
 ttg aag agg aca ggg acg gag agc tcc aga cct aac act gcc ttg ttg 2742
 Leu Lys Arg Thr Gly Thr Glu Ser Ser Arg Pro Asn Thr Ala Leu Leu
 890 895 900
 gat cca agc tcc cct gaa ttc tct gct gtg gta tca gtg ggc gat tgg 2790

 Asp Pro Ser Ser Pro Glu Phe Ser Ala Val Val Ser Val Gly Asp Trp
 905 910 915
 ctc cag gcc att aaa atg gac cgg tat aag gat aac ttc aca gct gct 2838
 Leu Gln Ala Ile Lys Met Asp Arg Tyr Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala
 920 925 930 935
 ggt tat acc aca cta gag gct gtg gtg cac gtg aac cag gag gac ctg 2886
 Gly Tyr Thr Thr Leu Glu Ala Val Val His Val Asn Gln Glu Asp Leu

 940 945 950
 gca aga att ggt atc aca gcc atc acg cac cag aat aag att ttg agc 2934
 Ala Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ile Thr His Gln Asn Lys Ile Leu Ser
 955 960 965
 agt gtc cag gca atg cga acc caa atg cag cag atg cac ggc aga atg 2982
 Ser Val Gln Ala Met Arg Thr Gln Met Gln Gln Met His Gly Arg Met
 970 975 980

 gtt ccc gtc tga gccagtactg aataaactca aaactcttga aattagtta 3034
 Val Pro Val
 985
 cctcatccat gcactttaat tgaagaactg cacttttttt acttcgtctt cgccctctga 3094
 aattaaagaa atg 3107

 <210> 4
 <211> 986
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 4
 Met Ala Gly Ile Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe Gly Ile

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

Ile Gly Asn Cys Leu Cys Asn Ala Gly His Glu Glu Arg Ser Gly Glu
260 265 270

Cys Gln Ala Cys Lys Ile Gly Tyr Tyr Lys Ala Leu Ser Thr Asp Ala
275 280 285

Thr Cys Ala Lys Cys Pro Pro His Ser Tyr Ser Val Trp Glu Gly Ala
290 295 300

Thr Ser Cys Thr Cys Asp Arg Gly Phe Phe Arg Ala Asp Asn Asp Ala
305 310 315 320

Ala Ser Met Pro Cys Thr Arg Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu Ile
325 330 335

Ser Asn Val Asn Glu Thr Ser Val Asn Leu Glu Trp Ser Ser Pro Gln
340 345 350

Asn Thr Gly Gly Arg Gln Asp Ile Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys
355 360 365

Cys Gly Ala Gly Asp Pro Ser Lys Cys Arg Pro Cys Gly Ser Gly Val
370 375 380

His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn Gly Leu Lys Thr Thr Lys Val Ser Ile
385 390 395 400

Thr Asp Leu Leu Ala His Thr Asn Tyr Thr Phe Glu Ile Trp Ala Val
405 410 415

Asn Gly Val Ser Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val Ser Val
420 425 430

Thr Val Thr Thr Asn Gln Ala Ala Pro Ser Ser Ile Ala Leu Val Gln
435 440 445

Ala Lys Glu Val Thr Arg Tyr Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu Glu Pro
450 455 460

Asp Arg Pro Asn Gly Val Ile Leu Glu Tyr Glu Val Lys Tyr Tyr Glu
465 470 475 480

Lys Asp Gln Asn Glu Arg Ser Tyr Arg Ile Val Arg Thr Ala Ala Arg
485 490 495

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

500	505	510
Val Arg Ala Arg Thr Ala Ala Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu		
515	520	525
Glu Val Thr Thr Asn Thr Val Pro Ser Arg Ile Ile Gly Asp Gly Ala		
530	535	540
Asn Ser Thr Val Leu Leu Val Ser Val Ser Gly Ser Val Val Leu Val		
545	550	555
Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe Val Ile Ser Arg Arg Arg Ser Lys Tyr		
565	570	575
Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala Asp Glu Glu Lys His Leu Asn Gln Gly		
580	585	590
Val Arg Thr Tyr Val Asp Pro Phe Thr Tyr Glu Asp Pro Asn Gln Ala		
595	600	605
Val Arg Glu Phe Ala Lys Glu Ile Asp Ala Ser Cys Ile Lys Ile Glu		
610	615	620
Lys Val Ile Gly Val Gly Glu Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu		
625	630	635
Lys Val Pro Gly Lys Arg Glu Ile Cys Val Ala Ile Lys Thr Leu Lys		
645	650	655
Ala Gly Tyr Thr Asp Lys Gln Arg Arg Asp Phe Leu Ser Glu Ala Ser		
660	665	670
Ile Met Gly Gln Phe Asp His Pro Asn Ile Ile His Leu Glu Gly Val		
675	680	685
Val Thr Lys Cys Lys Pro Val Met Ile Ile Thr Glu Tyr Met Glu Asn		
690	695	700
Gly Ser Leu Asp Ala Phe Leu Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe Thr Val		
705	710	715
Ile Gln Leu Val Gly Met Leu Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr		
725	730	735
Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Ile		
740	745	750

Leu Val Asn Ser Asn Leu Val Cys Lys Val Ser Asp Phe Gly Met Ser
755 760 765

Arg Val Leu Glu Asp Asp Pro Glu Ala Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly
770 775 780

Lys Ile Pro Ile Arg Trp Thr Ala Pro Glu Ala Ile Ala Tyr Arg Lys
785 790 795 800

Phe Thr Ser Ala Ser Asp Val Trp Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu
805 810 815

Val Met Ser Tyr Gly Glu Arg Pro Tyr Trp Asp Met Ser Asn Gln Asp
820 825 830

Val Ile Lys Ala Ile Glu Glu Gly Tyr Arg Leu Pro Pro Pro Met Asp
835 840 845

Cys Pro Ile Ala Leu His Gln Leu Met Leu Asp Cys Trp Gln Lys Glu
850 855 860

Arg Ser Asp Arg Pro Lys Phe Gly Gln Ile Val Asn Met Leu Asp Lys
865 870 875 880

Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu Lys Arg Thr Gly Thr Glu Ser Ser
885 890 895

Arg Pro Asn Thr Ala Leu Leu Asp Pro Ser Ser Pro Glu Phe Ser Ala
900 905 910

Val Val Ser Val Gly Asp Trp Leu Gln Ala Ile Lys Met Asp Arg Tyr
915 920 925

Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala Gly Tyr Thr Thr Leu Glu Ala Val Val
930 935 940

His Val Asn Gln Glu Asp Leu Ala Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ile Thr
945 950 955 960

His Gln Asn Lys Ile Leu Ser Ser Val Gln Ala Met Arg Thr Gln Met
965 970 975

Gln Gln Met His Gly Arg Met Val Pro Val
980 985

<210> 5

<211> 4349

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (445)..(3093)

<400> 5

tttttgaatc ggttgtggcg gccgcggcga ggaatggcgg tatttgtgag aggagtcggc 60
gtttgaagag gtggaactcc tagggctttt ttgagagtga cggagtctac ctcttgttac 120
ctagactgga gtgcagtggc acgatctcgg ctactgcaa cctctgcctc ccgggttcaa 180
gcgattctcc tgcctcagcc tcctgagtag ctgggattac aggtgcctgc caccaagccc 240
agctaatttt tgtattttta gtagagatgg ggtttcattg tgttggccag gctggtctcg 300

aactcctgac ctctgatcc gccgccttg gcctccaaa gtgctaggat tacaagtgtg 360
agccaccgag tccggccttt caaatgttat ttttgatttt cctcttcag tccttaaagc 420
agctgattta gaagaataca aatc atg gct gaa aat agt gta tta aca tcc 471

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser

1 5

act act ggg agg act agc ttg gca gac tct tcc att ttt gat tct aaa 519
Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys

10 15 20 25
gtt act gag att tcc aag gaa aac tta ctt att gga tct act tca tat 567
Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr

30 35 40
gta gaa gag atg cct cag att gaa aca aga gtg ata ttg gtt caa gaa 615
Val Glu Glu Met Pro Gln Ile Glu Thr Arg Val Ile Leu Val Gln Glu

45 50 55

gct gga aaa caa gaa gaa ctt ata aaa gcc tta aag gac att aaa gtg 663
Ala Gly Lys Gln Glu Glu Leu Ile Lys Ala Leu Lys Asp Ile Lys Val

60 65 70

ggc ttt gta aag atg gag tca gtg gaa gaa ttt gaa ggt ttg gat tct 711
Gly Phe Val Lys Met Glu Ser Val Glu Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser

75 80 85

ccg gaa ttt gaa aat gta ttt gta gtc acg gac ttt cag gat tct gtc 759

Pro Glu Phe Glu Asn Val Phe Val Val Thr Asp Phe Gln Asp Ser Val
90 95 100 105

ttt aat gac ctc tac aag gct gat tgt aga gtt att gga cca cca gtt 807

Phe Asn Asp Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile Gly Pro Pro Val
110 115 120

gta tta aat tgt tca caa aaa gga gag cct ttg cca ttt tca tgt cgc 855

Val Leu Asn Cys Ser Gln Lys Gly Glu Pro Leu Pro Phe Ser Cys Arg

125 130 135

ccg ttg tat tgt aca agt atg atg aat cta gta cta tgc ttt act gga 903

Pro Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu Val Leu Cys Phe Thr Gly

140 145 150

ttt agg aaa aaa gaa gaa cta gtc agg ttg gtg aca ttg gtc cat cac 951

Phe Arg Lys Lys Glu Glu Leu Val Arg Leu Val Thr Leu Val His His
155 160 165

atg ggt gga gtt att cga aaa gac ttt aat tca aaa gtt aca cat ttg 999

Met Gly Gly Val Ile Arg Lys Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu
170 175 180 185

gtg gca aat tgt aca caa gga gaa aaa ttc agg gtt gct gtg agt cta 1047

Val Ala Asn Cys Thr Gln Gly Glu Lys Phe Arg Val Ala Val Ser Leu
190 195 200

ggt act cca att atg aag cca gaa tgg att tat aaa gct tgg gaa agg 1095

Gly Thr Pro Ile Met Lys Pro Glu Trp Ile Tyr Lys Ala Trp Glu Arg

205 210 215

cgg aat gaa cag gat ttc tat gca gca gtt gat gac ttt aga aat gaa 1143

Arg Asn Glu Gln Asp Phe Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe Arg Asn Glu
220 225 230

ttt aaa gtt cct cca ttt caa gat tgt att tta agt ttc ctg gga ttt 1191

Phe Lys Val Pro Pro Phe Gln Asp Cys Ile Leu Ser Phe Leu Gly Phe

235	240	245	
tca gat gaa gag aaa acc aat atg gaa gaa atg act gaa atg caa gga			1239
Ser Asp Glu Glu Lys Thr Asn Met Glu Glu Met Thr Glu Met Gln Gly			
250	255	260	265
ggt aaa tat tta ccg ctt gga gat gaa aga tgc act cac ctt gta gtt			1287
Gly Lys Tyr Leu Pro Leu Gly Asp Glu Arg Cys Thr His Leu Val Val			
270	275	280	
gaa gag aat ata gta aaa gat ctt ccc ttt gaa cct tca aag aaa ctt			1335
Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp Leu Pro Phe Glu Pro Ser Lys Lys Leu			
285	290	295	
tat gtt gtc aag caa gag tgg ttc tgg gga agc att caa atg gat gcc			1383
Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala			
300	305	310	
cga gct gga gaa act atg tat tta tat gaa aag gca aat act cct gag			1431
Arg Ala Gly Glu Thr Met Tyr Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu			
315	320	325	
ctc aag aaa tca gtg tca atg ctt tct cta aat acc cct aac agc aat			1479
Leu Lys Lys Ser Val Ser Met Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn			
330	335	340	345
cgc aaa cga cgt cgt tta aaa gaa aca ctt gct cag ctt tca aga gag			1527
Arg Lys Arg Arg Arg Leu Lys Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Glu			
350	355	360	
aca gac gtg tca cca ttt cca ccc cgt aag cgc cca tca gct gag cat			1575
Thr Asp Val Ser Pro Phe Pro Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His			
365	370	375	
tcc ctt tcc ata ggg tca ctc cta gat atc tcc aac aca cca gag tct			1623
Ser Leu Ser Ile Gly Ser Leu Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser			
380	385	390	
agc att aac tat gga gac acc cca aag tct tgt act aag tct tct aaa			1671
Ser Ile Asn Tyr Gly Asp Thr Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys			
395	400	405	

agc tcc act cca gtt cct tca aag cag tca gca agg tgg caa gtt gca	1719
Ser Ser Thr Pro Val Pro Ser Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala	
410 415 420 425	
aaa gag ctt tat caa act gaa agt aat tat gtt aat ata ttg gca aca	1767
Lys Glu Leu Tyr Gln Thr Glu Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr	
430 435 440	
att att cag tta ttt caa gta cca ttg gaa gag gaa gga caa cgt ggt	1815
Ile Ile Gln Leu Phe Gln Val Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly	
445 450 455	
gga cct atc ctt gca cca gag gag att aag act att ttt ggt agc atc	1863
Gly Pro Ile Leu Ala Pro Glu Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile	
460 465 470	
cca gat atc ttt gat gta cac act aag ata aag gat gat ctt gaa gac	1911
Pro Asp Ile Phe Asp Val His Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp	
475 480 485	
ctt ata gtt aat tgg gat gag agc aaa agc att ggt gac att ttt ctg	1959
Leu Ile Val Asn Trp Asp Glu Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu	
490 495 500 505	
aaa tat tca aaa gat ttg gta aaa acc tac cct ccc ttt gta aac ttc	2007
Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe	
510 515 520	
ttt gaa atg agc aag gaa aca att att aaa tgt gaa aaa cag aaa cca	2055
Phe Glu Met Ser Lys Glu Thr Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro	
525 530 535	
aga ttt cat gct ttt ctc aag ata aac caa gca aaa cca gaa tgt gga	2103
Arg Phe His Ala Phe Leu Lys Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly	
540 545 550	
cgg cag agc ctt gtt gaa ctt ctt atc cga cca gta cag agg tta ccc	2151
Arg Gln Ser Leu Val Glu Leu Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro	
555 560 565	
agt gtt gca tta ctt tta aat gat ctt aag aag cat aca gct gat gaa	2199

Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu

570 575 580 585
aat cca gac aaa agc act tta gaa aaa gct att gga tca ctg aag gaa 2247

Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu

 590 595 600
gta atg acg cat att aat gag gat aag aga aaa aca gaa gct caa aag 2295

Val Met Thr His Ile Asn Glu Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys

 605 610 615
caa att ttt gat gtt gtt tat gaa gta gat gga tgc cca gct aat ctt 2343

Gln Ile Phe Asp Val Val Tyr Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu

 620 625 630
tta tct tct cac cga agc tta gta cag cgg gtt gaa aca att tct cta 2391

Leu Ser Ser His Arg Ser Leu Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu

 635 640 645
ggg gag cac ccc tgt gac aga gga gaa caa gta act ctc ttc ctc ttc 2439

Gly Glu His Pro Cys Asp Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe

650 655 660 665
aat gat tgc cta gag ata gca aga aaa cgg cac aag gtt att ggc act 2487

Asn Asp Cys Leu Glu Ile Ala Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr

 670 675 680
ttt agg agt cct cat ggc caa acc cga ccc cca gct tct ctt aag cat 2535

Phe Arg Ser Pro His Gly Gln Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His

 685 690 695
att cac cta atg cct ctt tct cag att aag aag gta ttg gac ata aga 2583

Ile His Leu Met Pro Leu Ser Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg

 700 705 710
gag aca gaa gat tgc cat aat gct ttt gcc ttg ctt gtg agg cca cca 2631

Glu Thr Glu Asp Cys His Asn Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro

 715 720 725

aca gag cag gca aat gtg cta ctc agt ttc cag atg aca tca gat gaa	2679
Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu	
730 735 740 745	
ctt cca aaa gaa aac tgg cta aag atg ctg tgt cga cat gta gct aac	2727
Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn	
750 755 760	
acc att tgt aaa gca gat gct gag aat ctt att tat act gct gat cca	2775
Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Ala Asp Pro	
765 770 775	
gaa tcc ttt gaa gta aat aca aaa gat atg gac agt aca ttg agt aga	2823
Glu Ser Phe Glu Val Asn Thr Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg	
780 785 790	
gca tca aga gca ata aaa aag act tca aaa aag gtt aca aga gca ttc	2871
Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe	
795 800 805	
tct ttc tcc aaa act cca aaa aga gct ctt cga agg gct ctt atg aca	2919
Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr	
810 815 820 825	
tcc cac ggc tca gtg gag gga aga agt cct tcc agc aat gat aag cat	2967
Ser His Gly Ser Val Glu Gly Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His	
830 835 840	
gta atg agt cgt ctt tct agc aca tca tca tta gca ggt atc cct tct	3015
Val Met Ser Arg Leu Ser Ser Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser	
845 850 855	
ccc tcc ctt gtc agc ctt cct tcc ttc ttt gaa agg aga agt cat acg	3063
Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr	
860 865 870	
tta agt aga tct aca act cat ttg ata tga agcgttacca aaatcttaaa	3113
Leu Ser Arg Ser Thr Thr His Leu Ile	
875 880	
ttatagaaat gtagagacac ctcatactca aataagaac tgacttaaat ggtacttgta	3173

attagcacgt tggtagaaagc tgggaaggaag ataaataaca ctaaactatg ctatttgatt 3233
 tttcttcttg aaagagtaag gtttacctgt tacattttca agttaattca tgtaaaaaat 3293
 gatagtgatt ttgatgtaat ttatctcttg tttgaatctg tcattcaaag gccataaatt 3353
 taagttgcta tcagctgata ttagtagctt tgcaaccctg atagagtaaa taaattttat 3413

gggtgggtgc caaatactgc tgtgaatcta tttgtatagt atccatgaat gaatttatgg 3473
 aaatagatat ttgtgcagct caatttatgc agagattaaa tgacatcata atactggatg 3533
 aaaacttgca tagaattctg attaaatagt gggtctgttt cacatgtgca gtttgaagta 3593
 tttaaataac cactccttcc acagtttatt ttcttctcaa gcgttttcaa gatctagcat 3653
 gtggatttta aaagatttgc cctcattaac aagaataaca tttaaaggag attgtttcaa 3713
 aatatTTTTG caaattgaga taaggacaga aagattgaga aacattgtat attttgcaaa 3773
 aacaagatgt ttgtagctgt ttcagagaga gtacgggtata tttatggtaa ttttatccac 3833

tagcaaatct tgatttagtt tgatagtcgt cgtcggaatt ttattttgaa ggataagacc 3893
 atgggaaaat tgtggtaaag actgtttgta cccttcatga aataattctg aagttgccat 3953
 cagttttact aatcttctgt gaaatgcata gatatgcgca tgttcaactt tttattgtgg 4013
 tcttataatt aaatgtaaaa ttgaaaattc atttgctgtt tcaaagtgtg atatctttca 4073
 caatagcctt tttatagtc gtaattcaga ataatacaagt tcatatggat aaatgcattt 4133
 ttattttcta tttctttagg gagtgctaca aatgtttgtc acttaaatTT caagtttctg 4193
 ttttaatagt taactgacta tagattgttt tctatgccat gtatgtgcca cttctgagag 4253

tagtaaatga ctctttgcta catTTTaaaa gcaattgtat tagtaagaac tttgtaaata 4313
 aatacctaaa acccaagtgt aaaaaaaaaa aaaaaa 4349

<210> 6

<211> 882

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Ala Glu Asn Ser Val Leu Thr Ser Thr Thr Gly Arg Thr Ser Leu

1 5 10 15

Ala Asp Ser Ser Ile Phe Asp Ser Lys Val Thr Glu Ile Ser Lys Glu

20 25 30

Asn Leu Leu Ile Gly Ser Thr Ser Tyr Val Glu Glu Met Pro Gln Ile

35

40

45

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

290	295	300	
Phe Trp Gly Ser Ile Gln Met Asp Ala Arg Ala Gly Glu Thr Met Tyr			
305	310	315	320
Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu Lys Lys Ser Val Ser Met			
	325	330	335
Leu Ser Leu Asn Thr Pro Asn Ser Asn Arg Lys Arg Arg Arg Leu Lys			
	340	345	350
Glu Thr Leu Ala Gln Leu Ser Arg Glu Thr Asp Val Ser Pro Phe Pro			
	355	360	365
Pro Arg Lys Arg Pro Ser Ala Glu His Ser Leu Ser Ile Gly Ser Leu			
	370	375	380
Leu Asp Ile Ser Asn Thr Pro Glu Ser Ser Ile Asn Tyr Gly Asp Thr			
385	390	395	400
Pro Lys Ser Cys Thr Lys Ser Ser Lys Ser Ser Thr Pro Val Pro Ser			
	405	410	415
Lys Gln Ser Ala Arg Trp Gln Val Ala Lys Glu Leu Tyr Gln Thr Glu			
	420	425	430
Ser Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile Gln Leu Phe Gln Val			
	435	440	445
Pro Leu Glu Glu Glu Gly Gln Arg Gly Gly Pro Ile Leu Ala Pro Glu			
	450	455	460
Glu Ile Lys Thr Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe Asp Val His			
465	470	475	480
Thr Lys Ile Lys Asp Asp Leu Glu Asp Leu Ile Val Asn Trp Asp Glu			
	485	490	495
Ser Lys Ser Ile Gly Asp Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val			
	500	505	510
Lys Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe Glu Met Ser Lys Glu Thr			
	515	520	525
Ile Ile Lys Cys Glu Lys Gln Lys Pro Arg Phe His Ala Phe Leu Lys			
	530	535	540

Ile Asn Gln Ala Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu Val Glu Leu

545 550 555 560

Leu Ile Arg Pro Val Gln Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu Asn

565 570 575

Asp Leu Lys Lys His Thr Ala Asp Glu Asn Pro Asp Lys Ser Thr Leu

580 585 590

Glu Lys Ala Ile Gly Ser Leu Lys Glu Val Met Thr His Ile Asn Glu

595 600 605

Asp Lys Arg Lys Thr Glu Ala Gln Lys Gln Ile Phe Asp Val Val Tyr

610 615 620

Glu Val Asp Gly Cys Pro Ala Asn Leu Leu Ser Ser His Arg Ser Leu

625 630 635 640

Val Gln Arg Val Glu Thr Ile Ser Leu Gly Glu His Pro Cys Asp Arg

645 650 655

Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu Phe Asn Asp Cys Leu Glu Ile Ala

660 665 670

Arg Lys Arg His Lys Val Ile Gly Thr Phe Arg Ser Pro His Gly Gln

675 680 685

Thr Arg Pro Pro Ala Ser Leu Lys His Ile His Leu Met Pro Leu Ser

690 695 700

Gln Ile Lys Lys Val Leu Asp Ile Arg Glu Thr Glu Asp Cys His Asn

705 710 715 720

Ala Phe Ala Leu Leu Val Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu

725 730 735

Leu Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu Pro Lys Glu Asn Trp Leu

740 745 750

Lys Met Leu Cys Arg His Val Ala Asn Thr Ile Cys Lys Ala Asp Ala

755 760 765

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

770 775 780

Lys Asp Met Asp Ser Thr Leu Ser Arg Ala Ser Arg Ala Ile Lys Lys

785 790 795 800
Thr Ser Lys Lys Val Thr Arg Ala Phe Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys

805 810 815
Arg Ala Leu Arg Arg Ala Leu Met Thr Ser His Gly Ser Val Glu Gly

820 825 830
Arg Ser Pro Ser Ser Asn Asp Lys His Val Met Ser Arg Leu Ser Ser

835 840 845
Thr Ser Ser Leu Ala Gly Ile Pro Ser Pro Ser Leu Val Ser Leu Pro

850 855 860
Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu Ser Arg Ser Thr Thr His

865 870 875 880
Leu Ile

<210> 7

<211> 1372

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (206)..(397)

<400> 7

gcacgagggc gcttttgtct ccggtgagtt ttgtggcggg aagcttctgc gctgggtgctt 60
agtaaccgac ttctctcgg actcctgcac gacctgctcc tacagccggc gatccactcc 120
cggctgttcc cccggagggt ccagaggcct ttcagaagga gaaggcagct ctgtttctct 180
gcagaggagt agggtccttt cagcc atg aag cat gtg ttg aac ctc tac ctg 232
Met Lys His Val Leu Asn Leu Tyr Leu

1 5
tta ggt gtg gta ctg acc cta ctc tcc atc ttc gtt aga gtg atg gag 280
Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu
10 15 20 25
tcc cta gaa ggc tta cta gag agc cca tcg cct ggg acc tcc tgg acc 328
Ser Leu Glu Gly Leu Leu Glu Ser Pro Ser Pro Gly Thr Ser Trp Thr

30	35	40	
acc aga agc caa cta gcc aac aca gag ccc acc aag ggc ctt cca gac			376
Thr Arg Ser Gln Leu Ala Asn Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu Pro Asp			
45	50	55	
cat cca tcc aga agc atg tga taagacctcc ttccatactg gccatatttt			427
His Pro Ser Arg Ser Met			
60			
ggaacactga cctagacatg tccagatggg agtcccatc ctagcagaca agctgagcac			487
cgttgtaacc agagaactat tactaggcct tgaagaacct gtctaactgg atgctcattg			547
cctgggcaag gccgttttag gccggttgcg gtggctcatg cctgtaatcc tagcactttg			607
ggaggctgag gtgggtggat cacctgaggt caggagttcg agaccagcct cgccaacatg			667
gcgaaccccc atctctacta aaaatacaaa agttagctgg gtgtgggtggc agaggcctgt			727
aatcccagtt ccttgggagg ctgaggcggg agaattgctt gaaccggggg acggaggttg			787
cagtgaaccg agatgcact gctgtaccca gcctgggcca cagtgaaga ctccatctca			847
aaaaaaaaa gaaaagaaaa agcctgttta atgcacaggt gtgagtggat tgcttatggc			907
tatgagatag gttgatctcg cccttacccc ggggtctggg gtatgctgtg ctttcctcag			967
cagtatggct ctgacatctc ttagatgtcc caacttcagc tgttgggaga tggatgatt			1027
ttcaacccta ctctctaaac atctgtctgg ggttccttta gtcttgaatg tcttatgctc			1087
aattatttgg tgttgagcct ctcttcaca agagctctc catgtttgga tagcagttga			1147
agaggttggtg tgggtgggct gttgggagtg aggatggagt gttcagtcc catttctcat			1207
tttacatttt aaagtcgttc ctccaacata gtgtgtattg gtctgaaggg ggtgggtggga			1267
tgccaaagcc tgcicaagtt atggacattg tggeccacat gtggcttaaa tgattttttc			1327
taactaataa agtggaatat atatttcaaa aaaaaaaaaa aaaaa			1372
<210>	8		
<211>	63		
<212>	PRT		
<213>	Homo sapiens		
<400>	8		
Met Lys His Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu			
1	5	10	15
Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu Glu			

20	25	30	
Ser Pro Ser Pro Gly Thr Ser Trp Thr Thr Arg Ser Gln Leu Ala Asn			
35	40	45	
Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu Pro Asp His Pro Ser Arg Ser Met			
50	55	60	
<210> 9			
<211> 3516			
<212> DNA			
<213> Homo sapiens			
<220><221> CDS			
<222> (767)..(1990)			
<400> 9			
ggatcctgga gacaactttg ccgtgtgacg cgccgggagg actgcagggc ccgcggccga	60		
gggctcggcg ccgcctgtga gggggccgc gcggccggct ctcccgggca ccaagcttgc	120		
tccgcgccac tgcggccggg ccgcggcgga ggacgacctg cccgtctccg ccgcggcgcg	180		
cccttcctgg cgcgaggcag tgaggggcag gcgctcaggt gcgagcgcg ggccccgcg	240		
cagcgccgc cgcgagcgc cgccaagccg cgcccggtc cgctccgggg ggctccagcg	300		
ccttcgttc cgtctcagcc aagttgcgtg gaccgctct ttcgccact tccccagcg	360		
ccggccgaac cgccgtccc actgacgtg ctttcgttc acccgaaacg gggctgcggg	420		
gccccgacg cggaaggat ggggagaagg ctgcagatgc cgaggcgccc cgagacgccc	480		
gtgcggcagt gaccgcgac ctccgcccc cccggcgcg ccctcgggcc cccggggccc	540		
tcggcgcccc ttccctgcc cgcggggaacc cccgaggccc ggccggcccc ctccccctgc	600		
gagccggcgg cagccctccc ggcgggcggg cgggcggagg cccgggcggg cgcgggcgcg	660		
ggcggggcg gggcgggcg gcgcgcccg agcccgagc ccggccctgc gctcggctcg	720		
actcggctcg cctcggcg gcgcgccctg tcgccagcg cgacc atg gac ggg	775		
		Met Asp Gly	
		1	
ctg ccc ggt cgg gcg ctg ggg gcc gcc tgc ctt ctg ctg ctg gcg gcc	823		
Leu Pro Gly Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu Ala Ala			
5	10	15	
ggc tgg ctg ggg cct gag gcc tgg ggc tca ccc acg ccc ccg ccg acg	871		

Gly	Trp	Leu	Gly	Pro	Glu	Ala	Trp	Gly	Ser	Pro	Thr	Pro	Pro	Pro	Thr	
20				25				30				35				
cct	gcc	gcg	ccg	ccg	cca	ccc	ccg	cca	ccc	gga	gcc	ccg	ggt	ggc	tcg	919
Pro	Ala	Ala	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Pro	Gly	Ala	Pro	Gly	Gly	Ser	
40				45				50								
cag	gac	acc	tgt	acg	tcg	tgc	ggc	ggc	ttc	cgg	cgg	cca	gag	gag	ctc	967
Gln	Asp	Thr	Cys	Thr	Ser	Cys	Gly	Gly	Phe	Arg	Arg	Pro	Glu	Glu	Leu	
55				60				65								
ggc	cga	gtg	gac	ggc	gac	ttc	ctg	gag	gcg	gtg	aag	cgg	cac	atc	ttg	1015
Gly	Arg	Val	Asp	Gly	Asp	Phe	Leu	Glu	Ala	Val	Lys	Arg	His	Ile	Leu	
70				75				80								
agc	cgc	ctg	cag	atg	cgg	ggc	cgg	ccc	aac	atc	acg	cac	gcc	gtg	cct	1063
Ser	Arg	Leu	Gln	Met	Arg	Gly	Arg	Pro	Asn	Ile	Thr	His	Ala	Val	Pro	
85				90				95								
aag	gcc	gcc	atg	gtc	acg	gcc	ctg	cgc	aag	ctg	cac	gcg	ggc	aag	gtg	1111
Lys	Ala	Ala	Met	Val	Thr	Ala	Leu	Arg	Lys	Leu	His	Ala	Gly	Lys	Val	
100				105				110				115				
cgc	gag	gac	ggc	cgc	gtg	gag	atc	ccg	cac	ctc	gac	ggc	cac	gcc	agc	1159
Arg	Glu	Asp	Gly	Arg	Val	Glu	Ile	Pro	His	Leu	Asp	Gly	His	Ala	Ser	
120				125				130								
ccg	ggc	gcc	gac	ggc	cag	gag	cgc	gtt	tcc	gaa	atc	atc	agc	ttc	gcc	1207
Pro	Gly	Ala	Asp	Gly	Gln	Glu	Arg	Val	Ser	Glu	Ile	Ile	Ser	Phe	Ala	
135				140				145								
gag	aca	gat	ggc	ctc	gcc	tcc	tcc	cgg	gtc	cgc	cta	tac	ttc	ttc	atc	1255
Glu	Thr	Asp	Gly	Leu	Ala	Ser	Ser	Arg	Val	Arg	Leu	Tyr	Phe	Phe	Ile	
150				155				160								
tcc	aac	gaa	ggc	aac	cag	aac	ctg	ttt	gtg	gtc	cag	gcc	agc	ctg	tgg	1303
Ser	Asn	Glu	Gly	Asn	Gln	Asn	Leu	Phe	Val	Val	Gln	Ala	Ser	Leu	Trp	
165				170				175								
ctt	tac	ctg	aaa	ctc	ctg	ccc	tac	gtc	ctg	gag	aag	ggc	agc	cgg	cgg	1351
Leu	Tyr	Leu	Lys	Leu	Leu	Pro	Tyr	Val	Leu	Glu	Lys	Gly	Ser	Arg	Arg	

180	185	190	195	
aag gtg cgg gtc aaa gtg tac ttc cag gag cag ggc cac ggt gac agg				1399
Lys Val Arg Val Lys Val Tyr Phe Gln Glu Gln Gly His Gly Asp Arg				
	200	205	210	
tgg aac atg gtg gag aag agg gtg gac ctc aag cgc agc ggc tgg cat				1447
Trp Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu Lys Arg Ser Gly Trp His				
	215	220	225	
acc ttc cca ctc acg gag gcc atc cag gcc ttg ttt gag cgg ggc gag				1495
Thr Phe Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu Phe Glu Arg Gly Glu				
	230	235	240	
cgg cga ctc aac cta gac gtg cag tgt gac agc tgc cag gag ctg gcc				1543
Arg Arg Leu Asn Leu Asp Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu Ala				
	245	250	255	
gtg gtg ccg gtg ttc gtg gac cca ggc gaa gag tgc cac cga ccc ttt				1591
Val Val Pro Val Phe Val Asp Pro Gly Glu Glu Ser His Arg Pro Phe				
260	265	270	275	
gtg gtg gtg cag gct cgg ctg ggc gac agc agg cac cgc att cgc aag				1639
Val Val Val Gln Ala Arg Leu Gly Asp Ser Arg His Arg Ile Arg Lys				
	280	285	290	
cga ggc ctg gag tgc gat ggc cgg acc aac ctc tgt tgc agg caa cag				1687
Arg Gly Leu Glu Cys Asp Gly Arg Thr Asn Leu Cys Cys Arg Gln Gln				
	295	300	305	
ttc ttc att gac ttc cgc ctc atc ggc tgg aac gac tgg atc ata gca				1735
Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp Ile Ile Ala				
	310	315	320	
ccc acc ggc tac tac ggc aac tac tgt gag ggc agc tgc cca gcc tac				1783
Pro Thr Gly Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala Tyr				
	325	330	335	
ctg gca ggg gtc ccc ggc tct gcc tcc tcc ttc cac acg gct gtg gtg				1831
Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser Ala Ser Ser Phe His Thr Ala Val Val				

340	345	350	355	
aac cag tac cgc atg cgg ggt ctg aac ccc ggc acg gtg aac tcc tgc				1879
Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val Asn Ser Cys				
	360	365	370	
tgc att ccc acc aag ctg agc acc atg tcc atg ctg tac ttc gat gat				1927
Cys Ile Pro Thr Lys Leu Ser Thr Met Ser Met Leu Tyr Phe Asp Asp				
	375	380	385	
gag tac aac atc gtc aag cgg gac gtg ccc aac atg att gtg gag gag				1975
Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val Pro Asn Met Ile Val Glu Glu				
	390	395	400	
tgc ggc tgc gcc tga cagtgcagg caggggcacg gtggtggggc acggagggca				2030
Cys Gly Cys Ala				
	405			
gtcccggtg ggcttcttcc agccccccgc gggaacgggg tacacggtgg gctgagtaca				2090
gtcattctgt tgggctgtgg agatagtgcc aggggtgcggc ctgagatatt tttctacagc				2150
ttcatagagc aaccagtcaa aaccagagcg agaaccctca actgacatga aatacttta				2210
aatgcacacg tagccacgca cagccagacg catcctgcc cccacacagc agcctccagg				2270
ataccagcaa atggatgcgg tgacaaatgg cagcttagct acaaatgcct gtcagtcgga				2330
gagaatgggg tgagcagcca ccattccacc agctggcccg gccacgtctc gaagttgcgc				2390
cttcccagc acacataaaa gcacaaagac agagacgcag agagagagag agagccacgg				2450
agaggaaaag cagatgcagg ggtggggagc gcagctcggc ggaggctgcg tgtgccccgt				2510
ggcttttacc aggcctgctc tgcctggctc gatgtctgct tcttcccagc ctgggatacct				2570
tcgtgcttca aggcctgggg agcctgtcct tccatgcct tgtcgaggga aagagacca				2630
gaaaggacac aaccgtcag agacctggga gcaggggcaa tgaccgtttg actgtttgtg				2690
gcttgggcct ctgacatgac ttatgtgtgt gtgtgttttt ggggtgggga gggagggaga				2750
gaagaggggg ctaaatttga tgccttaact gatctccaac agttgacagg tcatccttgc				2810
cagttgtata actgaaaaag gacttttcta ccaggtatga ccttttaagt gaaaaatcga				2870
attgttctaa atggaaaagaa aaaaagttgc aatctgtgcc cttcattggg gacattcctc				2930
taggactggg ttggggacgg gtgggaatga cccctaggca aggggatgag accgcaggag				2990

gaaatggcgg ggaggtggca ttcttgaact gctgaggatg gggggtgtcc cctcagcgga 3050
 ggccaaggga ggggagcagc ctagtgtgtc ttggagagat ggggaaggct ttcagctgat 3110
 ttgcagaagt tgcccatgtg ggcccaacca tcagggtgtg ccgtggacgt ggccctgcc 3170
 cactcacctg cccgcctgcc cgccgcccgc catagcactt gcagacctgc ctgaacgcac 3230
 atgacatagc acttgccgat ctgctgtgtc ccagaagtgg cccttggccg agcgccgaac 3290
 tcgctgccc tctagatgtc caagtgcac gtgaactatg caatttaaag ggttgacca 3350
 cactagacga aactggactc gtacgactct ttttatattt tttatacttg aaatgaaatc 3410

ctttgcttct ttttaagcg aatgattgct tttaatgttt gcaactgattt agttgcatga 3470
 ttagtcagaa actgccattt gaaaaaaaaag ttatttttat agcagc 3516

<210> 10

<211> 407

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Asp Gly Leu Pro Gly Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5 10 15

Leu Ala Ala Gly Trp Leu Gly Pro Glu Ala Trp Gly Ser Pro Thr Pro

20 25 30

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

35 40 45

Gly Gly Ser Gln Asp Thr Cys Thr Ser Cys Gly Gly Phe Arg Arg Pro

50 55 60

Glu Glu Leu Gly Arg Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg

65 70 75 80

His Ile Leu Ser Arg Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile Thr His

85 90 95

Ala Val Pro Lys Ala Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu His Ala

100 105 110

Gly Lys Val Arg Glu Asp Gly Arg Val Glu Ile Pro His Leu Asp Gly

115 120 125

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

130 135 140

Ser Phe Ala Glu Thr Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu Tyr
 145 150 155 160
 Phe Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala

 165 170 175
 Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val Leu Glu Lys Gly
 180 185 190
 Ser Arg Arg Lys Val Arg Val Lys Val Tyr Phe Gln Glu Gln Gly His
 195 200 205
 Gly Asp Arg Trp Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu Lys Arg Ser
 210 215 220
 Gly Trp His Thr Phe Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu Phe Glu

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

 290 295 300
 Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp
 305 310 315 320
 Ile Ile Ala Pro Thr Gly Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys
 325 330 335
 Pro Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser Ala Ser Ser Phe His Thr
 340 345 350
 Ala Val Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val

 355 360 365
 Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu Ser Thr Met Ser Met Leu Tyr
 370 375 380
 Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val Pro Asn Met Ile

385 390 395 400
Val Glu Glu Cys Gly Cys Ala

405
<210> 11
<211> 2972
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220><221> CDS
<222> (28)..(2700)
<400> 11
tcttcggacc taggctgccc tgccgtc atg tcg caa ggg atc ctt tct ccg cca 54

Met Ser Gln Gly Ile Leu Ser Pro Pro
1 5
gcg ggc ttg ctg tcc gat gac gat gtc gta gtt tct ccc atg ttt gag 102
Ala Gly Leu Leu Ser Asp Asp Asp Val Val Val Ser Pro Met Phe Glu
10 15 20 25
tcc aca gct gca gat ttg ggg tct gtg gta cgc aag aac ctg cta tca 150
Ser Thr Ala Ala Asp Leu Gly Ser Val Val Arg Lys Asn Leu Leu Ser

30 35 40
gac tgc tct gtc gtc tct acc tcc cta gag gac aag cag cag gtt cca 198
Asp Cys Ser Val Val Ser Thr Ser Leu Glu Asp Lys Gln Gln Val Pro
45 50 55
tct gag gac agt atg gag aag gtg aaa gta tac ttg agg gtt agg ccc 246
Ser Glu Asp Ser Met Glu Lys Val Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro
60 65 70

ttg tta cct tca gag ttg gaa cga cag gaa gat cag ggt tgt gtc cgt 294
Leu Leu Pro Ser Glu Leu Glu Arg Gln Glu Asp Gln Gly Cys Val Arg
75 80 85
att gag aat gtg gag acc ctt gtt cta caa gca ccc aag gac tcg ttt 342
Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu Val Leu Gln Ala Pro Lys Asp Ser Phe
90 95 100 105

gcc ctg aag agc aat gaa cgg gga att ggc caa gcc aca cac agg ttc 390

Ala Leu Lys Ser Asn Glu Arg Gly Ile Gly Gln Ala Thr His Arg Phe
110 115 120

acc ttt tcc cag atc ttt ggg cca gaa gtg gga cag gca tcc ttc ttc 438

Thr Phe Ser Gln Ile Phe Gly Pro Glu Val Gly Gln Ala Ser Phe Phe
125 130 135

aac cta act gtg aag gag atg gta aag gat gta ctc aaa ggg cag aac 486

Asn Leu Thr Val Lys Glu Met Val Lys Asp Val Leu Lys Gly Gln Asn

140 145 150

tgg ctc atc tat aca tat gga gtc act aac tca ggg aaa acc cac acg 534

Trp Leu Ile Tyr Thr Tyr Gly Val Thr Asn Ser Gly Lys Thr His Thr
155 160 165

att caa ggt acc atc aag gat gga ggg att ctc ccc cgg tcc ctg gcg 582

Ile Gln Gly Thr Ile Lys Asp Gly Gly Ile Leu Pro Arg Ser Leu Ala
170 175 180 185

ctg atc ttc aat agc ctc caa ggc caa ctt cat cca aca cct gat ctg 630

Leu Ile Phe Asn Ser Leu Gln Gly Gln Leu His Pro Thr Pro Asp Leu
190 195 200

aag ccc ttg ctc tcc aat gag gta atc tgg cta gac agc aag cag atc 678

Lys Pro Leu Leu Ser Asn Glu Val Ile Trp Leu Asp Ser Lys Gln Ile
205 210 215

cga cag gag gaa atg aag aag ctg tcc ctg cta aat gga ggc ctc caa 726

Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys Leu Ser Leu Leu Asn Gly Gly Leu Gln
220 225 230

gag gag gag ctg tcc act tcc ttg aag agg agt gtc tac atc gaa agt 774

Glu Glu Glu Leu Ser Thr Ser Leu Lys Arg Ser Val Tyr Ile Glu Ser
235 240 245

cgg ata ggt acc agc acc agc ttc gac agt ggc att gct ggg ctc tct 822

Arg Ile Gly Thr Ser Thr Ser Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu Ser

250	255	260	265	
tct atc agt cag tgt acc agc agt agc cag ctg gat gaa aca agt cat				870
Ser Ile Ser Gln Cys Thr Ser Ser Ser Gln Leu Asp Glu Thr Ser His				
	270	275	280	
cga tgg gca cag cca gac act gcc cca cta cct gtc ccg gca aac att				918
Arg Trp Ala Gln Pro Asp Thr Ala Pro Leu Pro Val Pro Ala Asn Ile				
	285	290	295	
cgc ttc tcc atc tgg atc tca ttc ttt gag atc tac aac gaa ctg ctt				966
Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu				
	300	305	310	
tat gac cta tta gaa ccg cct agc caa cag cgc aag agg cag act ttg				1014
Tyr Asp Leu Leu Glu Pro Pro Ser Gln Gln Arg Lys Arg Gln Thr Leu				
	315	320	325	
cgg cta tgc gag gat caa aat ggc aat ccc tat gtg aaa gat ctc aac				1062
Arg Leu Cys Glu Asp Gln Asn Gly Asn Pro Tyr Val Lys Asp Leu Asn				
	330	335	340	345
tgg att cat gtg caa gat gct gag gag gcc tgg aag ctc cta aaa gtg				1110
Trp Ile His Val Gln Asp Ala Glu Glu Ala Trp Lys Leu Leu Lys Val				
	350	355	360	
ggt cgt aag aac cag agc ttt gcc agc acc cac ctc aac cag aac tcc				1158
Gly Arg Lys Asn Gln Ser Phe Ala Ser Thr His Leu Asn Gln Asn Ser				
	365	370	375	
agc cgc agt cac agc atc ttc tca atc agg atc cta cac ctt cag ggg				1206
Ser Arg Ser His Ser Ile Phe Ser Ile Arg Ile Leu His Leu Gln Gly				
	380	385	390	
gaa gga gat ata gtc ccc aag atc agc gag ctg tca ctc tgt gat ctg				1254
Glu Gly Asp Ile Val Pro Lys Ile Ser Glu Leu Ser Leu Cys Asp Leu				
	395	400	405	
gct ggc tca gag cgc tgc aaa gat cag aag agt ggt gaa cgg ttg aag				1302
Ala Gly Ser Glu Arg Cys Lys Asp Gln Lys Ser Gly Glu Arg Leu Lys				
	410	415	420	425

gaa gca gga aac att aac acc tct cta cac acc ctg ggc cgc tgt att	1350
Glu Ala Gly Asn Ile Asn Thr Ser Leu His Thr Leu Gly Arg Cys Ile	
430 435 440	
gct gcc ctt cgt caa aac cag cag aac cgg tca aag cag aac ctg gtt	1398
Ala Ala Leu Arg Gln Asn Gln Gln Asn Arg Ser Lys Gln Asn Leu Val	
445 450 455	
ccc ttc cgt gac agc aag ttg act cga gtg ttc caa ggt ttc ttc aca	1446
Pro Phe Arg Asp Ser Lys Leu Thr Arg Val Phe Gln Gly Phe Phe Thr	
460 465 470	
ggc cga ggc cgt tcc tgc atg att gtc aat gtg aat ccc tgt gca tct	1494
Gly Arg Gly Arg Ser Cys Met Ile Val Asn Val Asn Pro Cys Ala Ser	
475 480 485	
acc tat gat gaa act ctt cat gtg gcc aag ttc tca gcc att gct agc	1542
Thr Tyr Asp Glu Thr Leu His Val Ala Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser	
490 495 500 505	
cag ctt gtg cat gcc cca cct atg caa ctg gga ttc cca tcc ctg cac	1590
Gln Leu Val His Ala Pro Pro Met Gln Leu Gly Phe Pro Ser Leu His	
510 515 520	
tcg ttc atc aag gaa cat agt ctt cag gta tcc ccc agc tta gag aaa	1638
Ser Phe Ile Lys Glu His Ser Leu Gln Val Ser Pro Ser Leu Glu Lys	
525 530 535	
ggg gct aag gca gac aca ggc ctt gat gat gat att gaa aat gaa gct	1686
Gly Ala Lys Ala Asp Thr Gly Leu Asp Asp Asp Ile Glu Asn Glu Ala	
540 545 550	
gac atc tcc atg tat ggc aaa gag gag ctc cta caa gtt gtg gaa gcc	1734
Asp Ile Ser Met Tyr Gly Lys Glu Glu Leu Leu Gln Val Val Glu Ala	
555 560 565	
atg aag aca ctg ctt ttg aag gaa cga cag gaa aag cta cag ctg gag	1782
Met Lys Thr Leu Leu Leu Lys Glu Arg Gln Glu Lys Leu Gln Leu Glu	
570 575 580 585	
atg cat ctc cga gat gaa att tgc aat gag atg gta gaa cag atg caa	1830

Met His Leu Arg Asp Glu Ile Cys Asn Glu Met Val Glu Gln Met Gln

590 595 600

cag cgg gaa cag tgg tgc agt gaa cat ttg gac acc caa aag gaa cta 1878

Gln Arg Glu Gln Trp Cys Ser Glu His Leu Asp Thr Gln Lys Glu Leu

605 610 615

ttg gag gaa atg tat gaa gaa aaa cta aat atc ctc aag gag tca ctg 1926

Leu Glu Glu Met Tyr Glu Glu Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu

620 625 630

aca agt ttt tac caa gaa gag att cag gag cgg gat gaa aag att gaa 1974

Thr Ser Phe Tyr Gln Glu Glu Ile Gln Glu Arg Asp Glu Lys Ile Glu

635 640 645

gag cta gaa gct ctc ttg cag gaa gcc aga caa cag tca gtg gcc cat 2022

Glu Leu Glu Ala Leu Leu Gln Glu Ala Arg Gln Gln Ser Val Ala His

650 655 660 665

cag caa tca ggg tct gaa ttg gcc cta cgg cgg tca caa agg ttg gca 2070

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

670 675 680

gct tct gcc tcc acc cag cag ctt cag gag gtt aaa gct aaa tta cag 2118

Ala Ser Ala Ser Thr Gln Gln Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu Gln

685 690 695

cag tgc aaa gca gag cta aac tct acc act gaa gag ttg cat aag tat 2166

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

700 705 710

cag aaa atg tta gaa cca cca ccc tca gcc aag ccc ttc acc att gat 2214

Gln Lys Met Leu Glu Pro Pro Pro Ser Ala Lys Pro Phe Thr Ile Asp

715 720 725

gtg gac aag aag tta gaa gag ggc cag aag aat ata agg ctg ttg cgg 2262

Val Asp Lys Lys Leu Glu Glu Gly Gln Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg

730 735 740 745

aca gag ctt cag aaa ctt ggt gag tct ctc caa tca gca gag aga gct	2310
Thr Glu Leu Gln Lys Leu Gly Glu Ser Leu Gln Ser Ala Glu Arg Ala	
750 755 760	
tgt tgc cac agc act ggg gca gga aaa ctt cgt caa gcc ttg acc act	2358
Cys Cys His Ser Thr Gly Ala Gly Lys Leu Arg Gln Ala Leu Thr Thr	
765 770 775	
tgt gat gac atc tta atc aaa cag gac cag act ctg gct gaa ctg cag	2406
Cys Asp Asp Ile Leu Ile Lys Gln Asp Gln Thr Leu Ala Glu Leu Gln	
780 785 790	
aac aac atg gtg cta gtg aaa ctg gac ctt cgg aag aag gca gca tgt	2454
Asn Asn Met Val Leu Val Lys Leu Asp Leu Arg Lys Lys Ala Ala Cys	
795 800 805	
att gct gag cag tat cat act gtg ttg aaa ctc caa ggc cag gtt tct	2502
Ile Ala Glu Gln Tyr His Thr Val Leu Lys Leu Gln Gly Gln Val Ser	
810 815 820 825	
gcc aaa aag cgc ctt ggt acc aac cag gaa aat cag caa cca aac caa	2550
Ala Lys Lys Arg Leu Gly Thr Asn Gln Glu Asn Gln Gln Pro Asn Gln	
830 835 840	
caa cca cca ggg aag aaa cca ttc ctt cga aat tta ctt ccc cga aca	2598
Gln Pro Pro Gly Lys Lys Pro Phe Leu Arg Asn Leu Leu Pro Arg Thr	
845 850 855	
cca acc tgc caa agc tca aca gac tgc agc cct tat gcc cgg atc cta	2646
Pro Thr Cys Gln Ser Ser Thr Asp Cys Ser Pro Tyr Ala Arg Ile Leu	
860 865 870	
cgc tca cgg cgt tcc cct tta ctc aaa tct ggg cct ttt ggc aaa aag	2694
Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu Leu Lys Ser Gly Pro Phe Gly Lys Lys	
875 880 885	
tac taa ggctgtgggg aaagagaaga gcagtcattg ccctgaggtg ggtcagctac	2750
Tyr	
890	
tctcctgaag aaataggtct cttttatgct ttaccatata tcaggaatta tatccaggat	2810

gcaataactca gacactagct tttttctcac ttttgattta taaccaccta tgtaacttca 2870
 tgttggtgtt tttttttatt tacttatatg atttctatgc acacaaaaac agttatatta 2930
 aagatatattat tgttcacatt ttttattgaa aaaaaaaaaa aa 2972

<210> 12

<211> 890

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400

> 12

Met Ser Gln Gly Ile Leu Ser Pro Pro Ala Gly Leu Leu Ser Asp Asp

1 5 10 15

Asp Val Val Val Ser Pro Met Phe Glu Ser Thr Ala Ala Asp Leu Gly

20 25 30

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

35 40 45

Ser Leu Glu Asp Lys Gln Gln Val Pro Ser Glu Asp Ser Met Glu Lys

50 55 60

Val Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu Pro Ser Glu Leu Glu

65 70 75 80

Arg Gln Glu Asp Gln Gly Cys Val Arg Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu

85 90 95

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

100 105 110

Gly Ile Gly Gln Ala Thr His Arg Phe Thr Phe Ser Gln Ile Phe Gly

115 120 125

Pro Glu Val Gly Gln Ala Ser Phe Phe Asn Leu Thr Val Lys Glu Met

130 135 140

Val Lys Asp Val Leu Lys Gly Gln Asn Trp Leu Ile Tyr Thr Tyr Gly

145 150 155 160

Val Thr Asn Ser Gly Lys Thr His Thr Ile Gln Gly Thr Ile Lys Asp

165 170 175

Gly Gly Ile Leu Pro Arg Ser Leu Ala Leu Ile Phe Asn Ser Leu Gln

180	185	190	
Gly Gln Leu His Pro Thr Pro Asp Leu Lys Pro Leu Leu Ser Asn Glu			
195	200	205	
Val Ile Trp Leu Asp Ser Lys Gln Ile Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys			
210	215	220	
Leu Ser Leu Leu Asn Gly Gly Leu Gln Glu Glu Glu Leu Ser Thr Ser			
225	230	235	240
Leu Lys Arg Ser Val Tyr Ile Glu Ser Arg Ile Gly Thr Ser Thr Ser			
245	250	255	
Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu Ser Ser Ile Ser Gln Cys Thr Ser			
260	265	270	
Ser Ser Gln Leu Asp Glu Thr Ser His Arg Trp Ala Gln Pro Asp Thr			
275	280	285	
Ala Pro Leu Pro Val Pro Ala Asn Ile Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser			
290	295	300	
Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu Leu Glu Pro Pro			
305	310	315	320
Ser Gln Gln Arg Lys Arg Gln Thr Leu Arg Leu Cys Glu Asp Gln Asn			
325	330	335	
Gly Asn Pro Tyr Val Lys Asp Leu Asn Trp Ile His Val Gln Asp Ala			
340	345	350	
Glu Glu Ala Trp Lys Leu Leu Lys Val Gly Arg Lys Asn Gln Ser Phe			
355	360	365	
Ala Ser Thr His Leu Asn Gln Asn Ser Ser Arg Ser His Ser Ile Phe			
370	375	380	
Ser Ile Arg Ile Leu His Leu Gln Gly Glu Gly Asp Ile Val Pro Lys			
385	390	395	400
Ile Ser Glu Leu Ser Leu Cys Asp Leu Ala Gly Ser Glu Arg Cys Lys			
405	410	415	
Asp Gln Lys Ser Gly Glu Arg Leu Lys Glu Ala Gly Asn Ile Asn Thr			
420	425	430	

Ser Leu His Thr Leu Gly Arg Cys Ile Ala Ala Leu Arg Gln Asn Gln
435 440 445

Gln Asn Arg Ser Lys Gln Asn Leu Val Pro Phe Arg Asp Ser Lys Leu
450 455 460

Thr Arg Val Phe Gln Gly Phe Phe Thr Gly Arg Gly Arg Ser Cys Met
465 470 475 480

Ile Val Asn Val Asn Pro Cys Ala Ser Thr Tyr Asp Glu Thr Leu His
485 490 495

Val Ala Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser Gln Leu Val His Ala Pro Pro
500 505 510

Met Gln Leu Gly Phe Pro Ser Leu His Ser Phe Ile Lys Glu His Ser
515 520 525

Leu Gln Val Ser Pro Ser Leu Glu Lys Gly Ala Lys Ala Asp Thr Gly
530 535 540

Leu Asp Asp Asp Ile Glu Asn Glu Ala Asp Ile Ser Met Tyr Gly Lys
545 550 555 560

Glu Glu Leu Leu Gln Val Val Glu Ala Met Lys Thr Leu Leu Leu Lys
565 570 575

Glu Arg Gln Glu Lys Leu Gln Leu Glu Met His Leu Arg Asp Glu Ile
580 585 590

Cys Asn Glu Met Val Glu Gln Met Gln Gln Arg Glu Gln Trp Cys Ser
595 600 605

Glu His Leu Asp Thr Gln Lys Glu Leu Leu Glu Glu Met Tyr Glu Glu
610 615 620

Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu Thr Ser Phe Tyr Gln Glu Glu
625 630 635 640

Ile Gln Glu Arg Asp Glu Lys Ile Glu Glu Leu Glu Ala Leu Leu Gln
645 650 655

Glu Ala Arg Gln Gln Ser Val Ala His Gln Gln Ser Gly Ser Glu Leu
660 665 670

Ala Leu Arg Arg Ser Gln Arg Leu Ala Ala Ser Ala Ser Thr Gln Gln

675 680 685
 Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu Gln Gln Cys Lys Ala Glu Leu Asn
 690 695 700

Ser Thr Thr Glu Glu Leu His Lys Tyr Gln Lys Met Leu Glu Pro Pro
 705 710 715 720
 Pro Ser Ala Lys Pro Phe Thr Ile Asp Val Asp Lys Lys Leu Glu Glu
 725 730 735
 Gly Gln Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu Gln Lys Leu Gly
 740 745 750
 Glu Ser Leu Gln Ser Ala Glu Arg Ala Cys Cys His Ser Thr Gly Ala
 755 760 765

Gly Lys Leu Arg Gln Ala Leu Thr Thr Cys Asp Asp Ile Leu Ile Lys
 770 775 780
 Gln Asp Gln Thr Leu Ala Glu Leu Gln Asn Asn Met Val Leu Val Lys
 785 790 795 800
 Leu Asp Leu Arg Lys Lys Ala Ala Cys Ile Ala Glu Gln Tyr His Thr
 805 810 815
 Val Leu Lys Leu Gln Gly Gln Val Ser Ala Lys Lys Arg Leu Gly Thr
 820 825 830

Asn Gln Glu Asn Gln Gln Pro Asn Gln Gln Pro Pro Gly Lys Lys Pro
 835 840 845
 Phe Leu Arg Asn Leu Leu Pro Arg Thr Pro Thr Cys Gln Ser Ser Thr
 850 855 860
 Asp Cys Ser Pro Tyr Ala Arg Ile Leu Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu
 865 870 875 880
 Leu Lys Ser Gly Pro Phe Gly Lys Lys Tyr
 885 890

<210> 13

<211> 2150

<212>

DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (105)..(2033)

<400> 13

ctcgagccac gaaggcccg ctgtcctgtc tagcagatac ttgcacggtt tacagaaatt 60

cggtccttgg gtcgtgtcag gaaactggaa aaaaggtcat aagc atg aag cgc agt 116

Met Lys Arg Ser

1

tca gtt tcc agc ggt ggt gct ggc cgc ctc tcc atg cag gag tta aga 164

Ser Val Ser Ser Gly Gly Ala Gly Arg Leu Ser Met Gln Glu Leu Arg

5 10 15 20

tcc cag gat gta aat aaa caa ggc ctc tat acc cct caa acc aaa gag 212

Ser Gln Asp Val Asn Lys Gln Gly Leu Tyr Thr Pro Gln Thr Lys Glu

25 30 35

aaa cca acc ttt gga aag ttg agt ata aac aaa ccg aca tct gaa aga 260

Lys Pro Thr Phe Gly Lys Leu Ser Ile Asn Lys Pro Thr Ser Glu Arg

40 45 50

aaa gtc tcg cta ttt ggc aaa aga act agt gga cat gga tcc cgg aat 308

Lys Val Ser Leu Phe Gly Lys Arg Thr Ser Gly His Gly Ser Arg Asn

55 60 65

agt caa ctt ggt ata ttt tcc agt tct gag aaa atc aag gac ccg aga 356

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

70 75 80

cca ctt aat gac aaa gca ttc att cag cag tgt att cga caa ctc tgt 404

Pro Leu Asn Asp Lys Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile Arg Gln Leu Cys

85 90 95 100

gag ttt ctt aca gaa aat ggt tat gca cat aat gtg tcc atg aaa tct 452

Glu Phe Leu Thr Glu Asn Gly Tyr Ala His Asn Val Ser Met Lys Ser

105 110 115

cta caa gct ccc tct gtt aaa gac ttc ctg aag atc ttc aca ttt ctt 500

Leu Gln Ala Pro Ser Val Lys Asp Phe Leu Lys Ile Phe Thr Phe Leu

120 125 130

tat ggc ttc ctg tgc ccc tca tac gaa ctt cct gac aca aag ttt gaa	548
Tyr Gly Phe Leu Cys Pro Ser Tyr Glu Leu Pro Asp Thr Lys Phe Glu	
135 140 145	
gaa gag gtt cca aga atc ttt aaa gac ctt ggg tat cct ttt gca cta	596
Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr Pro Phe Ala Leu	
150 155 160	
tcc aaa agc tcc atg tac aca gtg ggg gct cct cat aca tgg cct cac	644
Ser Lys Ser Ser Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His Thr Trp Pro His	
165 170 175 180	
att gtg gca gcc tta gtt tgg cta ata gac tgc atc aag ata cat act	692
Ile Val Ala Ala Leu Val Trp Leu Ile Asp Cys Ile Lys Ile His Thr	
185 190 195	
gcc atg aaa gaa agc tca cct tta ttt gat gat ggg cag cct tgg gga	740
Ala Met Lys Glu Ser Ser Pro Leu Phe Asp Asp Gly Gln Pro Trp Gly	
200 205 210	
gaa gaa act gaa gat gga att atg cat aat aag ttg ttt ttg gac tac	788
Glu Glu Thr Glu Asp Gly Ile Met His Asn Lys Leu Phe Leu Asp Tyr	
215 220 225	
acc ata aaa tgc tat gag agt ttt atg agt ggt gcc gac agc ttt gat	836
Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe Asp	
230 235 240	
gag atg aat gca gag ctg cag tca aaa ctg aag gat tta ttt aat gtg	884
Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp Leu Phe Asn Val	
245 250 255 260	
gat gct ttt aag ctg gaa tca tta gaa gca aaa aac aga gca ttg aat	932
Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn Arg Ala Leu Asn	
265 270 275	
gaa cag att gca aga ttg gaa caa gaa aga gaa aaa gaa ccg aat cgt	980
Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys Glu Pro Asn Arg	
280 285 290	
cta gag tcg ttg aga aaa ctg aag gct tcc tta caa gga gat gtt caa	1028

Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln Gly Asp Val Gln	
295	300
aag tat cag gca tac atg agc aat ttg gag tct cat tca gcc att ctt	1076
Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His Ser Ala Ile Leu	
310	315
gac cag aaa tta aat ggt ctc aat gag gaa att gct aga gta gaa cta	1124
Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala Arg Val Glu Leu	
325	330
gaa tgt gaa aca ata aaa cag gag aac act cga cta cag aat atc att	1172
Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu Gln Asn Ile Ile	
345	350
gac aac cag aag tac tca gtt gca gac att gag cga ata aat cat gaa	1220
Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile Asn His Glu	
360	365
aga aat gaa ttg cag cag act att aat aaa tta acc aag gac ctg gaa	1268
Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr Lys Asp Leu Glu	
375	380
gct gaa caa cag aag ttg tgg aat gag gag tta aaa tat gcc aga ggc	1316
Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys Tyr Ala Arg Gly	
390	395
aaa gaa gcg att gaa aca caa tta gca gag tat cac aaa ttg gct aga	1364
Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg	
405	410
aaa tta aaa ctt att cct aaa ggt gct gag aat tcc aaa ggt tat gac	1412
Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser Lys Gly Tyr Asp	
425	430
ttt gaa att aag ttt aat ccc gag gct ggt gcc aac tgc ctt gtc aaa	1460
Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn Cys Leu Val Lys	
440	445
tac agg gct caa gtt tat gta cct ctt aag gaa ctc ctg aat gaa act	1508

Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu Asn Glu Thr

455 460 465
gaa gaa gaa att aat aaa gcc cta aat aaa aaa atg ggt ttg gag gat 1556

Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu Glu Asp

470 475 480
act tta gaa caa ttg aat gca atg ata aca gaa agc aag aga agt gtg 1604

Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser Lys Arg Ser Val

485 490 495 500

aga act ctg aaa gaa gaa gtt caa aag ctg gat gat ctt tac caa caa 1652

Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp Leu Tyr Gln Gln

505 510 515
aaa att aag gaa gca gag gaa gag gat gaa aaa tgt gcc agt gag ctt 1700

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

520 525 530
gag tcc ttg gag aaa cac aag cac ctg cta gaa agt act gtt aac cag 1748

Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln

535 540 545
ggg ctc agt gaa gct atg aat gaa tta gat gct gtt cag cgg gaa tac 1796

Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val Gln Arg Glu Tyr

550 555 560
caa cta gtt gtg caa acc acg act gaa gaa aga cga aaa gtg gga aat 1844

Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg Lys Val Gly Asn

565 570 575 580
aac ttg caa cgt ctg tta gag atg gtt gct aca cat gtt ggg tct gta 1892

Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His Val Gly Ser Val

585 590 595
gag aaa cat ctt gag gag cag att gct aaa gtt gat aga gaa tat gaa 1940

Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp Arg Glu Tyr Glu

600 605 610

gaa tgc atg tca gaa gat ctc tcg gaa aat att aaa gag att aga gat 1988

Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys Glu Ile Arg Asp

615 620 625

aag tat gag aag aaa gct act cta att aag tct tct gaa gaa tga 2033

Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser Glu Glu

630 635 640

agataaaatg ttgatcatgt atatatatcc atagtgaata aaattgtctc agtaaaaaaa 2093

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 2150

<210> 14

<211> 642

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Lys Arg Ser Ser Val Ser Ser Gly Gly Ala Gly Arg Leu Ser Met

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Thr Lys Glu Lys Pro Thr Phe Gly Lys Leu Ser Ile Asn Lys Pro

35 40 45

Thr Ser Glu Arg Lys Val Ser Leu Phe Gly Lys Arg Thr Ser Gly His

50 55 60

Gly Ser Arg Asn Ser Gln Leu Gly Ile Phe Ser Ser Ser Glu Lys Ile

65 70 75 80

Lys Asp Pro Arg Pro Leu Asn Asp Lys Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile

85 90 95

Arg Gln Leu Cys Glu Phe Leu Thr Glu Asn Gly Tyr Ala His Asn Val

100 105 110

Ser Met Lys Ser Leu Gln Ala Pro Ser Val Lys Asp Phe Leu Lys Ile

115 120 125

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

130 135 140

Thr Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr

145 150 155 160
 Pro Phe Ala Leu Ser Lys Ser Ser Met Tyr Thr Val Gly Ala Pro His
 165 170 175

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

 Asp Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu Gln Ser Lys Leu Lys Asp
 245 250 255
 Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu Glu Ser Leu Glu Ala Lys Asn
 260 265 270
 Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu Glu Gln Glu Arg Glu Lys
 275 280 285
 Glu Pro Asn Arg Leu Glu Ser Leu Arg Lys Leu Lys Ala Ser Leu Gln
 290 295 300

 Gly Asp Val Gln Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu Glu Ser His
 305 310 315 320
 Ser Ala Ile Leu Asp Gln Lys Leu Asn Gly Leu Asn Glu Glu Ile Ala
 325 330 335
 Arg Val Glu Leu Glu Cys Glu Thr Ile Lys Gln Glu Asn Thr Arg Leu
 340 345 350
 Gln Asn Ile Ile Asp Asn Gln Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg
 355 360 365

 Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu Gln Gln Thr Ile Asn Lys Leu Thr
 370 375 380
 Lys Asp Leu Glu Ala Glu Gln Gln Lys Leu Trp Asn Glu Glu Leu Lys
 385 390 395 400

Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu Ala Glu Tyr His
405 410 415

Lys Leu Ala Arg Lys Leu Lys Leu Ile Pro Lys Gly Ala Glu Asn Ser
420 425 430

Lys Gly Tyr Asp Phe Glu Ile Lys Phe Asn Pro Glu Ala Gly Ala Asn
435 440 445

Cys Leu Val Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu
450 455 460

Leu Asn Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met
465 470 475 480

Gly Leu Glu Asp Thr Leu Glu Gln Leu Asn Ala Met Ile Thr Glu Ser
485 490 495

Lys Arg Ser Val Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu Asp Asp
500 505 510

Leu Tyr Gln Gln Lys Ile Lys Glu Ala Glu Glu Glu Asp Glu Lys Cys
515 520 525

Ala Ser Glu Leu Glu Ser Leu Glu Lys His Lys His Leu Leu Glu Ser
530 535 540

Thr Val Asn Gln Gly Leu Ser Glu Ala Met Asn Glu Leu Asp Ala Val
545 550 555 560

Gln Arg Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr Glu Glu Arg Arg
565 570 575

Lys Val Gly Asn Asn Leu Gln Arg Leu Leu Glu Met Val Ala Thr His
580 585 590

Val Gly Ser Val Glu Lys His Leu Glu Glu Gln Ile Ala Lys Val Asp
595 600 605

Arg Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu Ser Glu Asn Ile Lys
610 615 620

Glu Ile Arg Asp Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile Lys Ser Ser
625 630 635 640

Glu Glu

<210> 15
 <211> 2984
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <220><221> CDS
 <222> (75)..(2648)
 <400> 15

ggaaattcaa acgtgtttgc ggaaaggagt ttgggttcca tcttttcatt tccccagcgc 60
 agctttctgt agaa atg gaa tcc gag gat tta agt ggc aga gaa ttg aca 110
 Met Glu Ser Glu Asp Leu Ser Gly Arg Glu Leu Thr
 1 5 10

att gat tcc ata atg aac aaa gtg aga gac att aaa aat aag ttt aaa 158
 Ile Asp Ser Ile Met Asn Lys Val Arg Asp Ile Lys Asn Lys Phe Lys
 15 20 25

aat gaa gac ctt act gat gaa cta agc ttg aat aaa att tct gct gat 206
 Asn Glu Asp Leu Thr Asp Glu Leu Ser Leu Asn Lys Ile Ser Ala Asp
 30 35 40

act aca gat aac tcg gga act gtt aac caa att atg atg atg gca aac 254

Thr Thr Asp Asn Ser Gly Thr Val Asn Gln Ile Met Met Met Ala Asn
 45 50 55 60

aac cca gag gac tgg ttg agt ttg ttg ctc aaa cta gag aaa aac agt 302
 Asn Pro Glu Asp Trp Leu Ser Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser
 65 70 75

gtt ccg cta agt gat gct ctt tta aat aaa ttg att ggt cgt tac agt 350
 Val Pro Leu Ser Asp Ala Leu Leu Asn Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser
 80 85 90

caa gca att gaa gcg ctt ccc cca gat aaa tat ggc caa aat gag agt 398
 Gln Ala Ile Glu Ala Leu Pro Pro Asp Lys Tyr Gly Gln Asn Glu Ser
 95 100 105

ttt gct aga att caa gtg aga ttt gct gaa tta aaa gct att caa gag 446
 Phe Ala Arg Ile Gln Val Arg Phe Ala Glu Leu Lys Ala Ile Gln Glu

110	115	120	
cca gat gat gca cgt gac tac ttt caa atg gcc aga gca aac tgc aag			494
Pro Asp Asp Ala Arg Asp Tyr Phe Gln Met Ala Arg Ala Asn Cys Lys			
125	130	135	140
aaa ttt gct ttt gtt cat ata tct ttt gca caa ttt gaa ctg tca caa			542
Lys Phe Ala Phe Val His Ile Ser Phe Ala Gln Phe Glu Leu Ser Gln			
	145	150	155
ggt aat gtc aaa aaa agt aaa caa ctt ctt caa aaa gct gta gaa cgt			590
Gly Asn Val Lys Lys Ser Lys Gln Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Arg			
	160	165	170
gga gca gta cca cta gaa atg ctg gaa att gcc ctg cgg aat tta aac			638
Gly Ala Val Pro Leu Glu Met Leu Glu Ile Ala Leu Arg Asn Leu Asn			
	175	180	185
ctc caa aaa aag cag ctg ctt tca gag gag gaa aag aag aat tta tca			686
Leu Gln Lys Lys Gln Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu Ser			
190	195	200	
gca tct acg gta tta act gcc caa gaa tca ttt tcc ggt tca ctt ggg			734
Ala Ser Thr Val Leu Thr Ala Gln Glu Ser Phe Ser Gly Ser Leu Gly			
205	210	215	220
cat tta cag aat agg aac aac agt tgt gat tcc aga gga cag act act			782
His Leu Gln Asn Arg Asn Asn Ser Cys Asp Ser Arg Gly Gln Thr Thr			
	225	230	235
aaa gcc agg ttt tta tat gga gag aac atg cca cca caa gat gca gaa			830
Lys Ala Arg Phe Leu Tyr Gly Glu Asn Met Pro Pro Gln Asp Ala Glu			
	240	245	250
ata ggt tac cgg aat tca ttg aga caa act aac aaa act aaa cag tca			878
Ile Gly Tyr Arg Asn Ser Leu Arg Gln Thr Asn Lys Thr Lys Gln Ser			
	255	260	265
tgc cca ttt gga aga gtc cca gtt aac ctt cta aat agc cca gat tgt			926

Cys Pro Phe Gly Arg Val Pro Val Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys	
270 275 280	
gat gtg aag aca gat gat tca gtt gta cct tgt ttt atg aaa aga caa	974
Asp Val Lys Thr Asp Asp Ser Val Val Pro Cys Phe Met Lys Arg Gln	
285 290 295 300	
acc tct aga tca gaa tgc cga gat ttg gtt gtg cct gga tct aaa cca	1022
Thr Ser Arg Ser Glu Cys Arg Asp Leu Val Val Pro Gly Ser Lys Pro	
305 310 315	
agt gga aat gat tcc tgt gaa tta aga aat tta aag tct gtt caa aat	1070
Ser Gly Asn Asp Ser Cys Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Val Gln Asn	
320 325 330	
agt cat ttc aag gaa cct ctg gtg tca gat gaa aag agt tct gaa ctt	1118
Ser His Phe Lys Glu Pro Leu Val Ser Asp Glu Lys Ser Ser Glu Leu	
335 340 345	
att att act gat tca ata acc ctg aag aat aaa acg gaa tca agt ctt	1166
Ile Ile Thr Asp Ser Ile Thr Leu Lys Asn Lys Thr Glu Ser Ser Leu	
350 355 360	
cta gct aaa tta gaa gaa act aaa gag tat caa gaa cca gag gtt cca	1214
Leu Ala Lys Leu Glu Glu Thr Lys Glu Tyr Gln Glu Pro Glu Val Pro	
365 370 375 380	
gag agt aac cag aaa cag tgg caa tct aag aga aag tca gag tgt att	1262
Glu Ser Asn Gln Lys Gln Trp Gln Ser Lys Arg Lys Ser Glu Cys Ile	
385 390 395	
aac cag aat cct gct gca tct tca aat cac tgg cag att ccg gag tta	1310
Asn Gln Asn Pro Ala Ala Ser Ser Asn His Trp Gln Ile Pro Glu Leu	
400 405 410	
gcc cga aaa gtt aat aca gag cag aaa cat acc act ttt gag caa cct	1358
Ala Arg Lys Val Asn Thr Glu Gln Lys His Thr Thr Phe Glu Gln Pro	
415 420 425	
gtc ttt tca gtt tca aaa cag tca cca cca ata tca aca tct aaa tgg	1406
Val Phe Ser Val Ser Lys Gln Ser Pro Pro Ile Ser Thr Ser Lys Trp	

430	435	440	
ttt gac cca aaa tct att tgt aag aca cca agc agc aat acc ttg gat			1454
Phe Asp Pro Lys Ser Ile Cys Lys Thr Pro Ser Ser Asn Thr Leu Asp			
445	450	455	460
gat tac atg agc tgt ttt aga act cca gtt gta aag aat gac ttt cca			1502
Asp Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val Val Lys Asn Asp Phe Pro			
465	470	475	
cct gct tgt cag ttg tca aca cct tat ggc caa cct gcc tgt ttc cag			1550
Pro Ala Cys Gln Leu Ser Thr Pro Tyr Gly Gln Pro Ala Cys Phe Gln			
480	485	490	
cag caa cag cat caa ata ctt gcc act cca ctt caa aat tta cag gtt			1598
Gln Gln Gln His Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu Gln Val			
495	500	505	
tta gca tct tct tca gca aat gaa tgc att tcg gtt aaa gga aga att			1646
Leu Ala Ser Ser Ser Ala Asn Glu Cys Ile Ser Val Lys Gly Arg Ile			
510	515	520	
tat tcc att tta aag cag ata gga agt gga ggt tca agc aag gta ttt			1694
Tyr Ser Ile Leu Lys Gln Ile Gly Ser Gly Gly Ser Ser Lys Val Phe			
525	530	535	540
cag gtg tta aat gaa aag aaa cag ata tat gct ata aaa tat gtg aac			1742
Gln Val Leu Asn Glu Lys Lys Gln Ile Tyr Ala Ile Lys Tyr Val Asn			
545	550	555	
tta gaa gaa gca gat aac caa act ctt gat agt tac cgg aac gaa ata			1790
Leu Glu Glu Ala Asp Asn Gln Thr Leu Asp Ser Tyr Arg Asn Glu Ile			
560	565	570	
gct tat ttg aat aaa cta caa caa cac agt gat aag atc atc cga ctt			1838
Ala Tyr Leu Asn Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile Ile Arg Leu			
575	580	585	
tat gat tat gaa atc acg gac cag tac atc tac atg gta atg gag tgt			1886
Tyr Asp Tyr Glu Ile Thr Asp Gln Tyr Ile Tyr Met Val Met Glu Cys			
590	595	600	

750	755	760	
caa gat gtg tta aag tgt tgt tta aaa agg gac cca aaa cag agg ata			2414
Gln Asp Val Leu Lys Cys Cys Leu Lys Arg Asp Pro Lys Gln Arg Ile			
765	770	775	780
tcc att cct gag ctc ctg gct cat ccc tat gtt caa att caa act cat			2462
Ser Ile Pro Glu Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile Gln Thr His			
	785	790	795
cca gtt aac caa atg gcc aag gga acc act gaa gaa atg aaa tat gtt			2510
Pro Val Asn Gln Met Ala Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val			
	800	805	810
ctg ggc caa ctt gtt ggt ctg aat tct cct aac tcc att ttg aaa gct			2558
Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala			
	815	820	825
gct aaa act tta tat gaa cac tat agt ggt ggt gaa agt cat aat tct			2606
Ala Lys Thr Leu Tyr Glu His Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser			
	830	835	840
tca tcc tcc aag act ttt gaa aaa aaa agg gga aaa aaa tga			2648
Ser Ser Ser Lys Thr Phe Glu Lys Lys Arg Gly Lys Lys			
845	850	855	
tttgcagtta ttcgtaatgt caaataccac ctataaaata tattggactg ttatactctt			2708
gaatccctgt ggaaatctac atttgaagac aacatcactc tgaagtgtta tcagcaaaaa			2768
aaattcagta gattatcttt aaaagaaaac tgtaaaaata gcaaccactt atggtactgt			2828
atatattgta gacttgTTTT ctctgtttta tgctcttgTg taatctactt gacatcatTT			2888
tactcttgga atagtgggtg gatagcaagt atattctaaa aaactttgta aataaagttt			2948
tgtggctaaa atgacactaa aaaaaaaaaa aaaaaa			2984
<210> 16			
<211> 857			
<212> PRT			
<213> Homo sapiens			
<400> 16			
Met Glu Ser Glu Asp Leu Ser Gly Arg Glu Leu Thr Ile Asp Ser Ile			
1	5	10	15

Met Asn Lys Val Arg Asp Ile Lys Asn Lys Phe Lys Asn Glu Asp Leu

20 25 30
Thr Asp Glu Leu Ser Leu Asn Lys Ile Ser Ala Asp Thr Thr Asp Asn

35 40 45
Ser Gly Thr Val Asn Gln Ile Met Met Met Ala Asn Asn Pro Glu Asp

50 55 60
Trp Leu Ser Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser Val Pro Leu Ser

65 70 75 80
Asp Ala Leu Leu Asn Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala Ile Glu

85 90 95
Ala Leu Pro Pro Asp Lys Tyr Gly Gln Asn Glu Ser Phe Ala Arg Ile

100 105 110
Gln Val Arg Phe Ala Glu Leu Lys Ala Ile Gln Glu Pro Asp Asp Ala

115 120 125
Arg Asp Tyr Phe Gln Met Ala Arg Ala Asn Cys Lys Lys Phe Ala Phe

130 135 140
Val His Ile Ser Phe Ala Gln Phe Glu Leu Ser Gln Gly Asn Val Lys

145 150 155 160
Lys Ser Lys Gln Leu Leu Gln Lys Ala Val Glu Arg Gly Ala Val Pro

165 170 175
Leu Glu Met Leu Glu Ile Ala Leu Arg Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys

180 185 190
Gln Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu Ser Ala Ser Thr Val

195 200 205
Leu Thr Ala Gln Glu Ser Phe Ser Gly Ser Leu Gly His Leu Gln Asn

210 215 220
Arg Asn Asn Ser Cys Asp Ser Arg Gly Gln Thr Thr Lys Ala Arg Phe

225 230 235 240
Leu Tyr Gly Glu Asn Met Pro Pro Gln Asp Ala Glu Ile Gly Tyr Arg

245 250 255
Asn Ser Leu Arg Gln Thr Asn Lys Thr Lys Gln Ser Cys Pro Phe Gly

260 265 270
 Arg Val Pro Val Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val Lys Thr

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

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

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

 465 470 475 480
 Leu Ser Thr Pro Tyr Gly Gln Pro Ala Cys Phe Gln Gln Gln Gln His
 485 490 495
 Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu Gln Val Leu Ala Ser Ser
 500 505 510

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

755 760 765
 Lys Cys Cys Leu Lys Arg Asp Pro Lys Gln Arg Ile Ser Ile Pro Glu
 770 775 780
 Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile Gln Thr His Pro Val Asn Gln

 785 790 795 800
 Met Ala Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val Leu Gly Gln Leu
 805 810 815
 Val Gly Leu Asn Ser Pro Asn Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu
 820 825 830
 Tyr Glu His Tyr Ser Gly Gly Glu Ser His Asn Ser Ser Ser Ser Lys
 835 840 845
 Thr Phe Glu Lys Lys Arg Gly Lys Lys
 850 855

<210> 17

<211> 1735

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> CDS

<222> (242)..(913)

<400> 17

gttatcagag gtgagcccggt gctcttcagc ggagaagatc ccctacctgg ccgccggcca 60
 ctttctgtgg gccgtgggggt cctcaaggag acggcccttg ggctcagggg ctgcgtttcc 120
 acacgcgcct ttcccagggc tcccgcgccc gttcctgcct ggccgcccgc cgctccaaca 180
 gcagcacaag gcgggactca gaaccggcgt tcagggccgc cagcggccgc gaggccctga 240
 g atg agg ctc caa aga ccc cga cag gcc ccg gcg ggt ggg agg cgc gcg 289
 Met Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala Gly Gly Arg Arg Ala

1 5 10 15
 ccc cgg ggc ggg cgg ggc tcc ccc tac cgg cca gac ccg ggg aga ggc 337
 Pro Arg Gly Gly Arg Gly Ser Pro Tyr Arg Pro Asp Pro Gly Arg Gly
 20 25 30
 gcg cgg agg ctg cga agg ttc cag aag ggc ggg gag ggg gcg ccg cgc 385
 Ala Arg Arg Leu Arg Arg Phe Gln Lys Gly Gly Glu Gly Ala Pro Arg

35	40	45	
gct gac cct ccc tgg gca ccg ctg ggg acg atg gcg ctg ctc gcc ttg			433
Ala Asp Pro Pro Trp Ala Pro Leu Gly Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu			
50	55	60	
ctg ctg gtc gtg gcc cta ccg cgg gtg tgg aca gac gcc aac ctg act			481
Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr			
65	70	75	80
gcg aga caa cga gat cca gag gac tcc cag cga acg gac gag ggt gac			529
Ala Arg Gln Arg Asp Pro Glu Asp Ser Gln Arg Thr Asp Glu Gly Asp			
85	90	95	
aat aga gtg tgg tgt cat gtt tgt gag aga gaa aac act ttc gag tgc			577
Asn Arg Val Trp Cys His Val Cys Glu Arg Glu Asn Thr Phe Glu Cys			
100	105	110	
cag aac cca agg agg tgc aaa tgg aca gag cca tac tgc gtt ata gcg			625
Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala			
115	120	125	
gcc gtg aaa ata ttt cca cgt ttt ttc atg gtt gcg aag cag tgc tcc			673
Ala Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser			
130	135	140	
gct ggt tgt gca gcg atg gag aga ccc aag cca gag gag aag cgg ttt			721
Ala Gly Cys Ala Ala Met Glu Arg Pro Lys Pro Glu Glu Lys Arg Phe			
145	150	155	160
ctc ctg gaa gag ccc atg ccc ttc ttt tac ctc aag tgt tgt aaa att			769
Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile			
165	170	175	
cgc tac tgc aat tta gag ggg cca cct atc aac tca tca gtg ttc aaa			817
Arg Tyr Cys Asn Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val Phe Lys			
180	185	190	
gaa tat gct ggg agc atg ggt gag agc tgt ggt ggg ctg tgg ctg gcc			865

Glu Tyr Ala Gly Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu Trp Leu Ala
195 200 205
atc ctc ctg ctg ctg gcc tcc att gca gcc ggc ctc agc ctg tct tga 913
Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu Ser Leu Ser
210 215 220
gccacgggac tgccacagac tgagccttcc ggagcatgga ctgctccag accgttgtca 973
cctgttgcat taaacttggt ttctgttgat tacctcttgg ttgacttcc cagggtcttg 1033

ggatgggaga gtggggatca ggtgcagttg gctcttaacc ctcaagggtt ctttaactca 1093
cattcagagg aagtcagat ctctgagta gtgattttgg tgacaagttt ttctctttga 1153
aatcaaacct tgtaactcat ttattgctga tggccactct ttctcttgac tccctctgc 1213
ctctgagggc ttcagtattg atggggaggg aggcctaagt accactcatg gagagtatgt 1273
gctgagatgc ttccgacctt tcaggtgacg caggaacact gggggagtct gaatgattgg 1333
ggtgaagaca tccttgaggt gaaggactcc tcagcatggg gggcagtggg gcacacgtta 1393
gggctgcccc cattccagtg gtggaggcgc tgtggatggc tgcttttctt caacctttcc 1453

taccagattc caggaggcag aagataacta attgtgttga agaaacttag acttcacca 1513
ccagctggca caggtgcaca gattcataaa ttccacacag tgtgtgttca acatctgaaa 1573
cttaggcca gtagagagca tcagggtaaa tggcgttcat ttctctgtta agatgcagcc 1633
atccatgggg agctgagaaa tcagactcaa agttccacca aaaacaaata caaggggact 1693
tcaaaagttc acgaaaaaat tgaattaaaa gataaaaatt aa 1735
<210> 18
<211> 223
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 18

Met Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala Gly Gly Arg Arg Ala

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

Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr

65 70 75 80

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

85 90 95

Asn Arg Val Trp Cys His Val Cys Glu Arg Glu Asn Thr Phe Glu Cys

100 105 110

Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala

115 120 125

Ala Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser

130 135 140

Ala Gly Cys Ala Ala Met Glu Arg Pro Lys Pro Glu Glu Lys Arg Phe

145 150 155 160

Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile

165 170 175

Arg Tyr Cys Asn Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val Phe Lys

180 185 190

Glu Tyr Ala Gly Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu Trp Leu Ala

195 200 205

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

210 215 220

<210> 19

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 19

Ile Tyr Glu Val Met Val Leu Ala Met

1 5

<210> 20

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 20

Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu

1 5

<210> 21

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 21

Val Phe Arg Glu Ala Glu Val Thr Leu

1 5

<210> 22

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 22

Leu Tyr Val Glu Val Thr Asn Glu Ala

1 5

<210> 23

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 23

Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn

1 5

<210> 24

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 24

Lys Tyr Glu Leu Phe Gly His Ala Val

1 5

<210> 25

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 25

Arg Ser Leu Lys Glu Arg Asn Pro Leu

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 26

Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu

1 5

<210> 27

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 27

Lys Gly Gly Phe Ile Leu Pro Val Leu

1 5

<210> 28

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 28

Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser

1 5

<210> 29

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 29

Leu Phe Ser Thr Asp Asn Asp Asp Phe

1 5

<210> 30

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 30

Asp Tyr Leu Asn Glu Trp Gly Ser Arg Phe

1 5 10

<210> 31

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 31

Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr Ser Ile

1 5 10

<210> 32

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 32

Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu

1	5	10
<210> 33 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 33 Asp Phe Glu Ala Lys Asn Gln His Thr Leu		
1	5	10
<210> 34 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 34 Lys Tyr Glu Ala His Val Pro Glu Asn Ala		
1	5	10
<210> 35 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220> ><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 35 Lys Tyr Glu Leu Phe Gly His Ala Val Ser		
1	5	10
<210> 36 <211> 10 <212> PRT <213> Artificial sequence <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence <400> 36 Arg Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu		
1	5	10

<210> 37
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 37
 Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu

1 5 10
 <210> 38
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 38
 Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala Gly Trp Leu

1 5 10
 <210> 39
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 39
 Cys Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu

1 5 10
 <210> 40
 <211> 9
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 40
 Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe Thr Leu

1 5
 <210> 41

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 41
 Arg Tyr Ser Val Ala Leu Ala Trp Leu
 1 5
 <210> 42
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 42
 Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu
 1 5
 <210> 43
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 43
 His Tyr Thr Pro Gln Gln Asn Gly Leu
 1 5
 <210> 44
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 44
 Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu
 1 5

 <210> 45
 <211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 45

Gly Tyr Gly Asp Phe Ser Glu Pro Leu

1 5

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 46

Lys Phe Gly Gln Ile Val Asn Met Leu

1 5

<210> 47

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 47

Ala Tyr Thr Thr Arg Gly Gly Lys Ile

1 5

<210> 48

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 48

Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser

1 5

<210> 49

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 49

Arg Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu

1 5

<210> 50

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 50

Lys Tyr Leu Ser Asp Met Ser Tyr Val

1 5

<210> 51

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 51

Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu

1 5

<210> 52

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 52

Arg Tyr Lys Asp Asn Phe Thr Ala Ala

1 5

<210> 53

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 53

Lys Ala Ile Glu Glu Gly Tyr Arg Leu

1 5

<210> 54

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 54

Lys Tyr Ser Lys Ala Lys Gln Glu Ala

1 5

<210> 55

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 55

Ala Phe Gln Asp Val Gly Ala Cys Ile

1 5

<210> 56

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 56

Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5

<210> 57

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 57

Arg Pro Pro Ser Ala Pro Leu Asn Leu

1 5

<210> 58

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 58

Lys Cys Pro Leu Thr Val Arg Asn Leu

1 5

<210> 59

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 59

Ser Tyr Asn Val Val Cys Lys Lys Cys

1 5

<210> 60

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 60

Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 61

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 61

Met Tyr Cys Gly Ala Asp Gly Glu Trp Leu

1 5 10

<210> 62
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220>
 ><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 62
 Gly Tyr Thr Asp Lys Gln Arg Arg Asp Phe
 1 5 10
 <210> 63
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 63
 Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe
 1 5 10
 <210> 64
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 64
 Lys Phe Thr Leu Arg Asp Cys Asn Ser Leu
 1 5 10
 <210> 65
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 65
 Ser Tyr Gly Glu Arg Pro Tyr Trp Asp Met
 1 5 10
 <210> 66

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 66
 Ile Phe Tyr Phe Ala Leu Phe Ser Cys Leu
 1 5 10
 <210> 67
 <211> 10
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> SYGIVMWEVM
 <400> 67
 Ser Tyr Gly Ile Val Met Trp Glu Val Met
 1 5 10
 <210> 68
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 68
 Glu Phe Gly Glu Val Cys Ser Gly Arg Leu
 1 5 10
 <210> 69
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 69

 Lys Tyr Asn Pro Asn Pro Asp Gln Ser Val
 1 5 10
 <210> 70
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 70

Asn Phe Thr Ala Ala Gly Tyr Thr Thr Leu

1 5 10

<210> 71

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 71

Gln Phe Asp His Pro Asn Ile Ile His Leu

1 5 10

<210> 72

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 72

Ala Phe Leu Arg Lys Asn Asp Gly Arg Phe

1 5 10

<210> 73

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 73

Lys Gln Glu Ala Asp Glu Glu Lys His Leu

1 5 10

<210> 74

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220

><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 74

Arg Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu

1 5 10

<210> 75

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 75

Arg Val Tyr Ile Glu Ile Lys Phe Thr Leu

1 5 10

<210> 76

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 76

Ser Tyr Val Phe His Val Arg Ala Arg Thr

1 5 10

<210> 77

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 77

Glu Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5 10

<210> 78

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 78
 Arg Val Tyr Pro Ala Asn Glu Val Thr Leu
 1 5 10
 <210> 79
 <211> 10
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 79
 Glu Tyr Met Glu Asn Gly Ser Leu Asp Ala
 1 5 10
 <210> 80
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 80
 Thr Tyr Pro Pro Phe Val Asn Phe Phe
 1 5
 <210> 81
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 81
 Leu Tyr Cys Thr Ser Met Met Asn Leu
 1 5
 <210> 82
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequ
 <400> 82

Leu Tyr Val Val Lys Gln Glu Trp Phe

1 5

<210> 83

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 83

Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile

1 5

<

210> 84

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 84

Ile Tyr Thr Ala Asp Pro Glu Ser Phe

1 5

<210> 85

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 85

Leu Tyr Lys Ala Asp Cys Arg Val Ile

1 5

<210> 86

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 86

Ser Phe Gln Met Thr Ser Asp Glu Leu

1 5
 <210> 87
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 87

Ile Phe Leu Lys Tyr Ser Lys Asp Leu

1 5
 <210> 88
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 88

Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu

1 5

 <210> 89
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 89

Asp Phe Asn Ser Lys Val Thr His Leu

1 5
 <210> 90
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 90

Lys Gln Glu Glu Leu Ile Lys Ala Leu

1 5
 <210> 91

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 91
 Arg Gly Glu Gln Val Thr Leu Phe Leu
 1 5

<210> 92
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 92

Arg Leu Pro Ser Val Ala Leu Leu Leu
 1 5

<210> 93
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 93

Lys Pro Glu Cys Gly Arg Gln Ser Leu
 1 5

<210> 94
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 94

Ile Phe Gly Ser Ile Pro Asp Ile Phe
 1 5

<210> 95
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 95

Arg Val Ile Gly Pro Pro Val Val Leu

1 5

<210> 96

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 96

Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr

1 5

<210> 97

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 97

Asp Phe Tyr Ala Ala Val Asp Asp Phe

1 5

<210> 98

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 98

Leu Tyr Glu Lys Ala Asn Thr Pro Glu Leu

1 5 10

<210> 99

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 99

Asn Tyr Val Asn Ile Leu Ala Thr Ile Ile

1 5 10

<210> 100

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 100

Ser Tyr Val Glu Glu Glu Met Pro Gln Ile

1 5 10

<210> 101

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 101

Asp Phe Gln Asp Ser Val Phe Asn Asp Leu

1 5 10

<210> 102

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 102

Ser Phe Phe Glu Arg Arg Ser His Thr Leu

1 5 10

<210> 103

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 103

Ser Phe Ser Lys Thr Pro Lys Arg Ala Leu

1 5 10

<210> 104

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 104

Lys Tyr Leu Pro Leu Gly Asp Glu Arg Cys

1 5 10

<210> 105

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 105

Glu Phe Glu Gly Leu Asp Ser Pro Glu Phe

1 5 10

<210> 106

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 106

Lys Val Pro Pro Phe Gln Asp Cys Ile Leu

1 5 10

<210> 107

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 107

Arg Pro Pro Thr Glu Gln Ala Asn Val Leu

1 5 10

<210> 108

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 108

Lys Tyr Ser Lys Asp Leu Val Lys Thr Tyr

1 5 10

<210> 109

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 109

Val Val Glu Glu Asn Ile Val Lys Asp Leu

1 5 10

<210> 110

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 110

Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu

1 5

<210> 111

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 111

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu

1 5
 <210> 112
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 112

Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5 10

<210> 113
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 113

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu

1 5 10

<210> 114
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 114

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5

<210> 115
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 115

Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val

1 5

<210> 116
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 116

Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val

1 5

<210> 117
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 117

Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val

1 5

<210> 118
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 118

Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5

<210> 119
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 119

Arg Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu

1 5

<210> 120
 <211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 120

Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu

1 5

<210> 121

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 121

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 122

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 122

Val Val Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val

1 5 10

<210> 123

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 123

Gly Leu Leu Glu Ser Pro Ser Pro Gly Thr

1 5 10

<210> 124

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 124
 Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr
 1 5 10
 <210> 125
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 125
 Val Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val
 1 5 10
 <210> 126
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 126
 Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val Met
 1 5 10
 <210> 127
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 127
 Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu
 1 5 10
 <210> 128
 <211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 128

Leu Thr Leu Leu Ser Ile Phe Val Arg Val

1 5 10

<210> 129

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 129

Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile

1 5

<210> 130

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An artificially synthesized peptide sequence

<400> 130

Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5

<210> 131

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 131

Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu

1 5

<210> 132

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 132

Glu Tyr Asn Ile Val Lys Arg Asp Val

1 5

<210> 133

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 133

Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val Leu

1 5 10

<210> 134

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 134

Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu

1 5 10

<210> 135

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 135

Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1 5 10

<210> 136

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> DFLEAVKRHI

<400> 136

Asp Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile

1 5 10

<210> 137

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 137

Arg Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 138

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 138

Arg Pro Phe Val Val Val Gln Ala Arg Leu

1 5 10

<210> 139

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 139

Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser Ala

1 5 10

<210> 140

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 140

Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu

1 5

<210> 141
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 141

Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5

<210> 142
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 142

Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5

<210> 143
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 143

Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu

1 5

<210> 144
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 144

Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu

1 5

<210> 145

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 145
 Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu
 1 5
 <210> 146
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 146
 Arg Leu Gly Asp Ser Arg His Arg Ile
 1 5
 <210> 147
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 147
 Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu
 1 5
 <210> 148
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 148
 Glu Leu Ala Val Val Pro Val Phe Val
 1 5
 <210> 149
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 149

Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp Ile

1 5

<210> 150

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 150

Arg Val Ser Glu Ile Ile Ser Phe Ala

1 5

<210> 151

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 151

Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu

1 5

<210> 152

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 152

Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu

1 5

<210> 153

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 153

Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu

1 5

<210> 154

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 154

Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val

1 5 10

<210> 155

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 155

Asn Leu Cys Cys Arg Gln Gln Phe Phe Ile

1 5 10

<210> 156

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 156

Ala Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5 10

<210> 157

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 157

Met Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile

1 5 10

<210> 158

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 158

Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 159

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 159

Ala Leu Gly Ala Ala Cys Leu Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 160

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 160

Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu

1 5 10

<210> 161

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 161

Arg Leu Ile Gly Trp Asn Asp Trp Ile Ile

1	5	10
---	---	----

<210> 162

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 162

Gln Glu Leu Ala Val Val Pro Val Phe Val

1	5	10
---	---	----

<210> 163

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 163

Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 164

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 164

Arg Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 165

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 165

Gly Leu Asn Pro Gly Thr Val Asn Ser Cys

1	5	10
---	---	----

<210> 166
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 166

Arg Leu Gln Met Arg Gly Arg Pro Asn Ile

1 5 10

<210> 167
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 167

Arg Val Asp Gly Asp Phe Leu Glu Ala Val

1 5 10

<210> 168
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 168

Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu

1 5

<210> 169
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> MYEEKLNIL
 <400> 169

Met Tyr Glu Glu Lys Leu Asn Ile Leu

1 5

<210> 170

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 170
 Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu
 1 5
 <210> 171
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 171
 Lys Phe Ser Ala Ile Ala Ser Gln Leu
 1 5
 <210> 172
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 172
 Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu
 1 5
 <210> 173
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 173
 Ile Phe Asn Ser Leu Gln Gly Gln Leu
 1 5

 <210> 174
 <211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 174

Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu

1 5

<210> 175

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 175

Met Phe Glu Ser Thr Ala Ala Asp Leu

1 5

<210> 176

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 176

Ser Phe Asp Ser Gly Ile Ala Gly Leu

1 5

<210> 177

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 177

Arg Phe Ser Ile Trp Ile Ser Phe Phe

1 5

<210> 178

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 178

Ile Phe Ser Ile Arg Ile Leu His Leu

1 5

<210> 179

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 179

Lys Ile Glu Glu Leu Glu Ala Leu Leu

1 5

<210> 180

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 180

Lys Leu Asn Ile Leu Lys Glu Ser Leu

1 5

<210> 181

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 181

Lys Leu Gln Gln Cys Lys Ala Glu Leu

1 5

<210> 182

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 182

Phe Thr Ile Asp Val Asp Lys Lys Leu

1 5

<210> 183

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 183

Gln Leu Gln Glu Val Lys Ala Lys Leu

1 5

<210> 184

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 184

Ile Tyr Asn Glu Leu Leu Tyr Asp Leu Leu

1 5 10

<210> 185

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 185

Arg Ser Leu Ala Leu Ile Phe Asn Ser Leu

1 5 10

<210> 186

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 186

Ser Phe Phe Glu Ile Tyr Asn Glu Leu Leu

1 5 10

<210> 187

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 187

Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu Gln Lys Leu

1 5 10

<210> 188

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 188

Lys Asn Ile Arg Leu Leu Arg Thr Glu Leu

1 5 10

<210> 189

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 189

Arg Gln Glu Glu Met Lys Lys Leu Ser Leu

1 5 10

<210> 190

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 190

Arg Val Arg Pro Leu Leu Pro Ser Glu Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 191

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 191

Arg Ile Leu Arg Ser Arg Arg Ser Pro Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 192

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 192

Arg Ile Glu Asn Val Glu Thr Leu Val Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 193

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 193

Lys Asn Gln Ser Phe Ala Ser Thr His Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 194

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 194

Lys Val Tyr Leu Arg Val Arg Pro Leu Leu

1	5	10
---	---	----

<210> 195
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 195

Asp Ser Met Glu Lys Val Lys Val Tyr Leu

1 5 10

<210> 196
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 196

Lys Tyr Gln Ala Tyr Met Ser Asn Leu

1 5

<210> 197
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 197

Val Tyr Val Pro Leu Lys Glu Leu Leu

1 5

<210> 198
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 198

Glu Tyr His Lys Leu Ala Arg Lys Leu

1 5

<210> 199

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 199
 Ser Tyr Glu Leu Pro Asp Thr Lys Phe
 1 5
 <210> 200
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 200
 Lys Tyr Glu Lys Lys Ala Thr Leu Ile
 1 5
 <210> 201
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 201
 Lys Tyr Ala Arg Gly Lys Glu Ala Ile
 1 5
 <210> 202
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 202
 Asp Phe Leu Lys Ile Phe Thr Phe Leu
 1 5

 <210> 203
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 203
 Gly Phe Leu Cys Pro Ser Tyr Glu Leu
 1 5
 <210> 204
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 204
 Leu Phe Asn Val Asp Ala Phe Lys Leu
 1 5
 <210> 205
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 205
 Ser Phe Asp Glu Met Asn Ala Glu Leu
 1 5
 <210> 206
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 206
 Ile Phe Thr Phe Leu Tyr Gly Phe Leu
 1 5
 <210> 207
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 207

Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile

1 5

<210> 208

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 208

Arg Ile Asn His Glu Arg Asn Glu Leu

1 5

<210> 209

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 209

Ser Phe Met Ser Gly Ala Asp Ser Phe

1 5

<210> 210

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 210

Ile Phe Lys Asp Leu Gly Tyr Pro Phe

1 5

<210> 211

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 211
 Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr
 1 5
 <210> 212
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 212
 Lys Ala Leu Asn Lys Lys Met Gly Leu
 1 5

 <210> 213
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 213
 Glu Val Pro Arg Ile Phe Lys Asp Leu
 1 5
 <210> 214
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 214
 Lys Tyr Arg Ala Gln Val Tyr Val Pro Leu
 1 5 10
 <210> 215
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223>
 > An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 215

Glu Tyr Glu Glu Cys Met Ser Glu Asp Leu

1 5 10

<210> 216

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 216

Lys Tyr Ser Val Ala Asp Ile Glu Arg Ile

1 5 10

<210> 217

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 217

Asp Tyr Thr Ile Lys Cys Tyr Glu Ser Phe

1 5 10

<210> 218

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 218

Lys Phe Glu Glu Glu Val Pro Arg Ile Phe

1 5 10

<210> 219

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 219

Ala Phe Ile Gln Gln Cys Ile Arg Gln Leu

1 5 10

<210> 220

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 220

Arg Ser Gln Asp Val Asn Lys Gln Gly Leu

1 5 10

<210> 221

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 221

Arg Thr Leu Lys Glu Glu Val Gln Lys Leu

1 5 10

<210> 222

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 222

Arg Gly Lys Glu Ala Ile Glu Thr Gln Leu

1 5 10

<210> 223

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 223

Arg Ala Leu Asn Glu Gln Ile Ala Arg Leu

1 5 10

<210> 224

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 224
 Glu Tyr Gln Leu Val Val Gln Thr Thr Thr
 1 5 10

<210> 225
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 225
 Glu Thr Glu Glu Glu Ile Asn Lys Ala Leu
 1 5 10

<210> 226
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 226
 Leu Leu Glu Ser Thr Val Asn Gln Gly Leu
 1 5 10

<210> 227
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 227
 Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val
 1 5
 <210> 228
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 228
 Lys Gln Ile Tyr Ala Ile Lys Tyr Val
 1 5
 <210> 229
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 229
 Asn Met Leu Glu Ala Val His Thr Ile
 1 5
 <210> 230
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 230
 Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val
 1 5
 <210> 231
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 231
 Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu
 1 5
 <210> 232
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 232

Tyr Val Leu Gly Gln Leu Val Gly Leu

1 5

<210> 233

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 233

Ser Leu Gly Cys Ile Leu Tyr Tyr Met

1 5

<210> 234

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 234

Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val

1 5

<210> 235

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 235

Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val

1 5

<210> 236

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 236

Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu

1 5

<210> 237

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 237

Ser Leu Leu Ala Lys Leu Glu Glu Thr

1 5

<210> 238

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 238

Leu Phe Glu Arg Gly Glu Arg Arg Leu

1 5

<210> 239

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 239

Leu Leu Ala His Pro Tyr Val Gln Ile

1 5

<210> 240

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 240
 Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala
 1 5
 <210> 241
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 241
 Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys Gln Leu
 1 5
 <210> 242
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 242
 Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val Val
 1 5
 <210> 243
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 243
 Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile
 1 5
 <210> 244
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 244

Phe Ala Phe Val His Ile Ser Phe Ala

1 5

<210> 245

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 245

Cys Glu Leu Arg Asn Leu Lys Ser Val

1 5

<210> 246

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 246

Ser Ile Leu Lys Ala Ala Lys Thr Leu

1 5

<210> 247

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 247

Leu Leu Leu Lys Leu Glu Lys Asn Ser Val

1 5 10

<210> 248

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 248

Asn Leu Leu Asn Ser Pro Asp Cys Asp Val

1 5 10

<210> 249

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 249

Phe Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 250

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 250

Thr Thr Phe Glu Gln Pro Val Phe Ser Val

1 5 10

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 251

Val Leu Asn Glu Lys Lys Gln Ile Tyr Ala

1 5 10

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 252

Gly Met Leu Lys Leu Ile Asp Phe Gly Ile

1 5 10

<210> 253
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 253

Leu Leu Ser Glu Glu Glu Lys Lys Asn Leu

1 5 10

<210> 254
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 254

Tyr Met Ser Cys Phe Arg Thr Pro Val Val

1 5 10

<210> 255
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 255

Met Met Ala Asn Asn Pro Glu Asp Trp Leu

1 5 10

<210> 256
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 256

Met Val Met Glu Cys Gly Asn Ile Asp Leu

1 5 10

<210> 257

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 257
 Tyr Met Pro Pro Glu Ala Ile Lys Asp Met
 1 5 10
 <210> 258
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 258
 Lys Leu Ile Gly Arg Tyr Ser Gln Ala Ile
 1 5 10

 <210> 259
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 259
 Asn Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val
 1 5 10
 <210> 260
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 260
 Gln Ile Leu Ala Thr Pro Leu Gln Asn Leu
 1 5 10
 <210> 261
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 261

Leu Ile Val Asp Gly Met Leu Lys Leu Ile

1 5 10

<210> 262

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 262

Asn Leu Asn Leu Gln Lys Lys Gln Leu Leu

1 5 10

<210> 263

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 263

Gln Met Gln Pro Asp Thr Thr Ser Val Val

1 5 10

<210> 264

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 264

Lys Gly Thr Thr Glu Glu Met Lys Tyr Val

1 5 10

<210> 265

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 265

Leu Thr Ile Asp Ser Ile Met Asn Lys Val

1 5 10

<210> 266

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 266

Lys Leu Gln Gln His Ser Asp Lys Ile Ile

1 5 10

<210> 267

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 267

Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val

1 5

<210> 268

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 268

Gly Leu Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu

1 5

<210> 269

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 269

Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val

1 5

<210> 270

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 270

Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val

1 5

<210> 271

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 271

Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu Leu Ala

1 5

<210> 272

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 272

Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu

1 5

<210> 273

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 273

Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala

1 5

<210> 274

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 274

Phe Met Val Ala Lys Gln Cys Ser Ala

1 5

<210> 275

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 275

Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu

1 5

<210> 276

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 276

Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val

1 5

<210> 277

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 277

Ala Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile

1 5

<210> 278

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 278

Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr Asp Ala

1 5

<210> 279

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 279

Ser Met Gly Glu Ser Cys Gly Gly Leu

1 5

<210> 280

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 280

Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala

1 5

<210> 281

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 281

Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr

1 5

<210> 282

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 282
 Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr
 1 5
 <210> 283
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence

 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 283
 Phe Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe
 1 5
 <210> 284
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 284
 Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala Leu
 1 5
 <210> 285
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 285
 Gly Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu

 1 5
 <210> 286
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 286

Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val

1 5 10

<210> 287

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 287

Gly Leu Trp Leu Ala Ile Leu Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 288

<211> 10

<

212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 288

Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala Gly Leu

1 5 10

<210> 289

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 289

Thr Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val

1 5 10

<210> 290

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 290

Leu Leu Ala Leu Leu Leu Val Val Ala Leu

1 5 10

<210> 291

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 291

Phe Leu Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe

1 5 10

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 292

Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala Ala

1 5 10

<210> 293

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 293

Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val Ala

1 5 10

<210> 294

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 294

Ala Leu Leu Ala Leu Leu Val Val Ala

1 5 10

<210> 295

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 295

Leu Val Val Ala Leu Pro Arg Val Trp Thr

1 5 10

<210> 296

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 296

Met Ala Leu Leu Ala Leu Leu Val Val

1 5 10

<210> 297

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 297

Arg Leu Gln Arg Pro Arg Gln Ala Pro Ala

1 5 10

<210> 298

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 298

Cys Gln Asn Pro Arg Arg Cys Lys Trp Thr

1 5 10

<210> 299

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 299

Arg Val Trp Thr Asp Ala Asn Leu Thr Ala

1 5 10

<210> 300

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 300

Trp Ala Pro Leu Gly Thr Met Ala Leu Leu

1 5 10

<210> 301

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 301

Thr Glu Pro Tyr Cys Val Ile Ala Ala Val

1 5 10

<210> 302

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 302

Leu Glu Glu Pro Met Pro Phe Phe Tyr Leu

1	5	10
<210> 303		
<211> 10		
<212> PRT		
<213> Artificial sequence		
<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence		
<400> 303		
Leu Glu Gly Pro Pro Ile Asn Ser Ser Val		
1	5	10
<210> 304		
<211> 10		
<212> PRT		
<213> Artificial sequence		
<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence		
<400> 304		
Tyr Leu Lys Cys Cys Lys Ile Arg Tyr Cys		
1	5	10
<210> 305		
<211> 10		
<212> PRT		
<213> Artificial sequence		
<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence		
<400> 305		
Val Lys Ile Phe Pro Arg Phe Phe Met Val		
1	5	10
<210> 306		
<211> 9		
<212> PRT		
<213> Artificial sequence		
<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence		
<400> 306		
Lys Ile Phe Pro Ser Lys Arg Ile Leu		
1	5	

<210> 307
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 307
 Arg Gly Ser Val Leu Glu Gly Val Leu
 1 5
 <210> 308
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 308
 Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Leu
 1 5
 <210> 309
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 309
 Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn Leu
 1 5
 <210> 310
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 310
 Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu
 1 5
 <210> 311
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 311

Asn Gln Ser Pro Val Arg Gln Val Leu

1 5

<210> 312

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 312

Lys Gln Asp Thr Tyr Asp Val His Leu

1 5

<210> 313

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 313

Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala

1 5

<210> 314

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 314

Gly Trp Leu Leu Leu Asn Lys Pro Leu

1 5

<210> 315

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 315

Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu

1 5

<210> 316

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 316

Thr Ala Pro Pro Tyr Asp Thr Leu Leu

1 5

<210> 317

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 317

Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu

1 5

<210> 318

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 318

Ala Leu Leu Phe Leu Leu Val Leu

1 5

<210> 319

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 319

Val Thr Asn Glu Ala Pro Phe Val Leu

1 5

<210> 320

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 320

Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu

1 5

<210> 321

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 321

Asp Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu

1 5

<210> 322

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 322

Gly Pro Leu Ala Ser Leu Leu Leu Leu

1 5

<210> 323

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 323

Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu

1 5

<210> 324

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 324

Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu

1 5

<210> 325

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 325

Asn Asn Ile Tyr Glu Val Met Val Leu

1 5

<210> 326

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 326

Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu

1 5

<210> 327

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 327

Gly Cys Pro Gly Gln Glu Pro Ala Leu

1 5

<210> 328

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 328

Glu Tyr Thr Leu Thr Ile Gln Ala Thr

1 5

<210> 329

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 329

Glu Thr Val Gln Glu Arg Arg Ser Leu

1 5

<210> 330

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 330

Ser Tyr Arg Ile Leu Arg Asp Pro Ala

1 5

<210> 331

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 331

Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu

1 5

<210> 332

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 332

Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu

1 5

<210> 333

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 333

Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu

1 5

<210> 334

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 334

His Pro Glu Ser Asn Gln Gly Ile Leu

1 5

<210> 335

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 335

Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu

1 5

<210> 336
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 336
 Glu Gly Asp Thr Val Val Leu Ser Leu
 1 5

<210> 337
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 337
 Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu
 1 5

<210> 338
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 338
 Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu
 1 5

<210> 339
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 339
 Glu Trp Gly Ser Arg Phe Lys Lys Leu
 1 5

<210> 340

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 340
 Lys Val Val Glu Val Gln Glu Gly Ile
 1 5
 <210> 341
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 341
 Thr Tyr Asp Val His Leu Ser Leu Ser
 1 5

 <210> 342
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 342
 Phe Tyr Ser Ile Thr Gly Pro Gly Ala
 1 5
 <210> 343
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 343
 Ile Tyr Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala
 1 5
 <210> 344
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 344

Phe Ile Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu

1 5 10

<210> 345

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 345

Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu

1 5 10

<210> 346

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 346

Gly Thr Ile Ser Val Ile Ser Ser Gly Leu

1 5 10

<210> 347

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 347

Asp Tyr Glu Gly Ser Gly Ser Asp Ala Ala

1 5 10

<210> 348

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 348

Thr Val Val Leu Ser Leu Lys Lys Phe Leu

1 5 10

<210> 349

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 349

Phe Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 350

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 350

Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu

1 5 10

<210> 351

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 351

Ser Gln Glu Pro Lys Asp Pro His Asp Leu

1 5 10

<210> 352

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 352

Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu Leu Val Leu

1 5 10

<210> 353

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 353

Gly Ala Glu Gln Glu Pro Gly Gln Ala Leu

1 5 10

<210> 354

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 354

Gly Ala Val Leu Ala Leu Leu Phe Leu Leu

1 5 10

<210> 355

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 355

Val Asn Glu Glu Gly Asp Thr Val Val Leu

1 5 10

<210> 356

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 356

Asn Ala Val Gly His Glu Val Gln Arg Leu

1 5 10

<210> 357

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 357

Thr Asn Glu Ala Pro Phe Val Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 358

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 358

Glu Asn Gln Lys Ile Ser Tyr Arg Ile Leu

1 5 10

<210> 359

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 359

Ser Leu Leu Leu Leu Gln Val Cys Trp Leu

1 5 10

<210> 360

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 360

Gly Leu Glu Ala Arg Pro Glu Val Val Leu

1 5 10

<210> 361

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 361

Glu Val Gln Arg Leu Thr Val Thr Asp Leu

1 5 10

<210> 362

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 362

Gly Leu Pro Arg Gly Pro Leu Ala Ser Leu

1 5 10

<210> 363

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 363

Leu Pro Val Leu Gly Ala Val Leu Ala Leu

1 5 10

<210> 364

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 364

Gln Val Leu Asn Ile Thr Asp Lys Asp Leu

1 5 10

<210> 365
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 365

Ala Val Glu Lys Glu Thr Gly Trp Leu Leu

1 5 10

<210> 366
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 366

Ser Gly Gln Val Thr Ala Val Gly Thr Leu

1 5 10

<210> 367
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 367

Gln Gly Ile Leu Thr Thr Arg Lys Gly Leu

1 5 10

<210> 368
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 368

Ser Pro Pro Thr Thr Gly Thr Gly Thr Leu

1 5 10

<210> 369

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 369
 Asn Ser Pro Ala Trp Arg Ala Thr Tyr Leu
 1 5 10
 <210> 370
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 370
 Gly Pro Phe Pro Gln Arg Leu Asn Gln Leu
 1 5 10
 <210> 371
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 371
 Glu Ile Gly Asn Phe Ile Ile Glu Asn Leu
 1 5 10
 <210> 372
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 372
 Thr Thr Ala Val Ala Val Val Glu Ile Leu
 1 5 10
 <210> 373
 <211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 373

Ile Tyr Thr Tyr Asn Gly Val Val Ala Tyr

1 5 10

<210> 374

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 374

Asp Tyr Asp Tyr Leu Asn Glu Trp Gly Ser

1 5 10

<210> 375

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 375

Ala Leu Phe Ser Cys Leu Phe Gly Ile

1 5

<210> 376

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 376

Gly Leu Asn Pro Leu Thr Ser Tyr Val

1 5

<210> 377

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 377

Cys Leu Phe Gly Ile Cys Asp Ala Val

1 5

<210> 378

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 378

Gln Met His Gly Arg Met Val Pro Val

1 5

<210> 379

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 379

Lys Leu Asn Thr Glu Ile Arg Asp Val

1 5

<210> 380

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 380

Trp Leu Val Pro Ile Gly Asn Cys Leu

1 5

<210> 381

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 381

Lys Leu Ile Arg Asn Pro Asn Ser Leu

1 5

<210> 382

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 382

Val Val Ile Leu Ile Ala Ala Phe Val

1 5

<210> 383

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 383

Val Met Trp Glu Val Met Ser Tyr Gly

1 5

<210> 384

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 384

Gly Ile Gly Ser Gly Met Lys Tyr Leu

1 5

<210> 385

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 385

Asn Ile Leu Val Asn Ser Asn Leu Val

1 5

<210> 386

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 386

Thr Thr Leu Glu Ala Val Val His Val

1 5

<210> 387

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 387

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu

1 5

<210> 388

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 388

Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr

1 5

<210> 389

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 389

Val Met Glu Ser Leu Glu Gly Leu Leu

1 5

<210> 390

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 390

Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5

<210> 391

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 391

Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu Thr Leu Leu

1 5 10

<210> 392

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223>

> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 392

Leu Asn Leu Tyr Leu Leu Gly Val Val Leu

1 5 10

<210> 393

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 393

Leu Ala Asn Thr Glu Pro Thr Lys Gly Leu

1 5 10

<210> 394
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 394
 Ser Ile Phe Val Arg Val Met Glu Ser Leu

1 5 10
 <210> 395
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 395
 Leu Tyr Leu Lys Leu Leu Pro Tyr Val

1 5
 <210> 396
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 396
 Ile Ser Asn Glu Gly Asn Gln Asn Leu

1 5
 <210> 397
 <211> 9
 <212> PRT
 <213>
 > Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 397
 Arg Ser Gly Trp His Thr Phe Pro Leu

1 5
 <210> 398

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 398
 Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu
 1 5
 <210> 399
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

 <400> 399
 Ala Tyr Leu Ala Gly Val Pro Gly Ser
 1 5
 <210> 400
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 400
 Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu
 1 5
 <210> 401
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 401
 Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu
 1 5

 <210> 402
 <211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 402

Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu

1 5

<210> 403

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 403

Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu

1 5

<210> 404

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 404

Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala

1 5

<210> 405

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 405

Phe Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu

1 5

<210> 406

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 406

Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu

1 5

<210> 407

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 407

Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu Ile

1 5

<210> 408

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 408

Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5

<210> 409

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 409

Gln Gln Phe Phe Ile Asp Phe Arg Leu

1 5

<210> 410

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 410

Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5

<210> 411

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 411

Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser

1 5

<210> 412

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 412

Gln Asn Leu Phe Val Val Gln Ala Ser Leu

1 5 10

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 413

Asp Val Gln Cys Asp Ser Cys Gln Glu Leu

1 5 10

<210> 414

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 414

Val Val Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu

1 5 10

<210> 415

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 415

Leu Tyr Phe Asp Asp Glu Tyr Asn Ile Val

1 5 10

<210> 416

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 416

Phe Pro Leu Thr Glu Ala Ile Gln Ala Leu

1 5 10

<210> 417

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 417

Arg Thr Asn Leu Cys Cys Arg Gln Gln Phe

1 5 10

<210> 418

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 418

Ala Ala Met Val Thr Ala Leu Arg Lys Leu

1 5 10

<210> 419

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 419

Val Asn Ser Cys Cys Ile Pro Thr Lys Leu

1 5 10

<210> 420

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 420

Cys Leu Leu Leu Leu Ala Ala Gly Trp Leu

1 5 10

<210> 421

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 421

Val Val Asn Gln Tyr Arg Met Arg Gly Leu

1 5 10

<210> 422

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 422

Asp Gly Leu Ala Ser Ser Arg Val Arg Leu

1 5 10

<210> 423
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 423

Gly Leu Glu Cys Asp Gly Arg Thr Asn Leu

1 5 10

<210> 424
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 424

Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala Tyr

1 5 10

<210> 425
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 425

Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu Leu

1 5 10

<210> 426
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 426

Trp Asn Met Val Glu Lys Arg Val Asp Leu

1 5 10

<210> 427

<211> 10
 <212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 427

Phe Leu Glu Ala Val Lys Arg His Ile Leu

1 5 10

<210> 428

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 428

Tyr Cys Glu Gly Ser Cys Pro Ala Tyr Leu

1 5 10

<210> 429

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 429

Ala Val Lys Arg His Ile Leu Ser Arg Leu

1 5 10

<210> 430

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence

<220><223> An Artificially synthesized peptide sequence
 <400> 430

Gln Ala Ser Leu Trp Leu Tyr Leu Lys Leu

1 5 10

<210> 431

<211> 10

<212> PRT
 <213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 431
 Gly Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser
 1 5 10

<210> 432

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 432
 Leu Tyr Phe Phe Ile Ser Asn Glu Gly Asn
 1 5 10

<210> 433

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 433
 Tyr Tyr Gly Asn Tyr Cys Glu Gly Ser Cys
 1 5 10

<210> 434

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial sequence
 <220><223> An Artificially synthesized peptide sequence

<400> 434
 Ile Leu Leu Leu Leu Ala Ser Ile Ala
 1 5