(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2015-0055582
(43) 공개일자 2015년05월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 33/53 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-0156385
(22) 출원일자 2014년11월11일
심사청구일자 2014년11월11일
(30) 우선권주장
1020130136566 2013년11월11일 대한민국(KR)

(71) 출원인
경상대학교산학협력단
경상남도 진주시 진주대로 501 (가좌동)
(72) 발명자
최양호
경남 합천군 쌍백면 대현1길 31
김연화
경상북도 상주시 경상대로 2930-9(낙양동, 명지아파트 2차)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 동원

전체 청구항 수 : 총 18 항

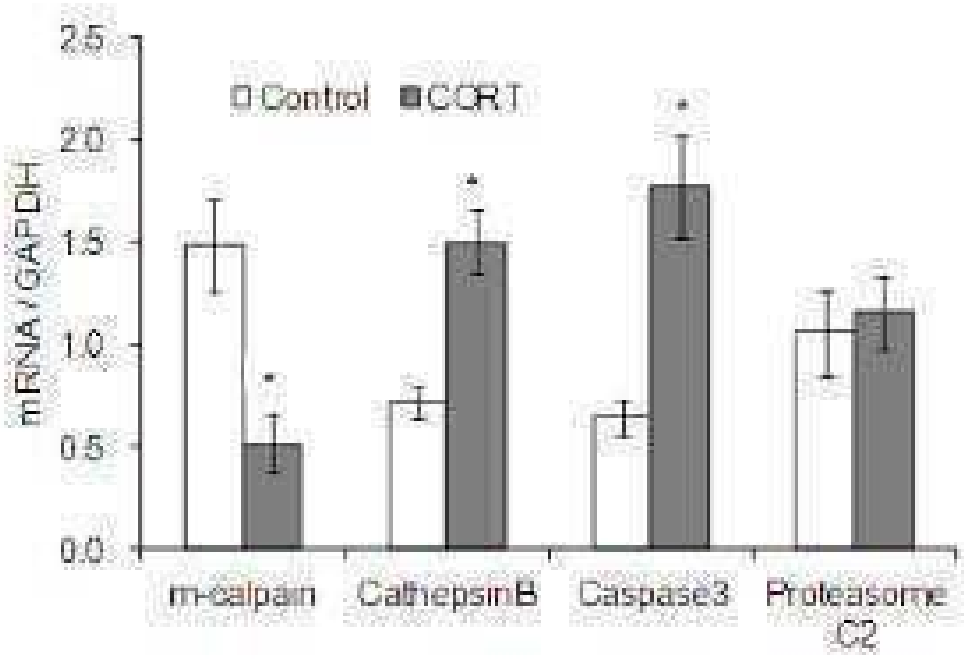
(54) 발명의 명칭 **가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커, 환경 스트레스 진단용 조성물, 진단용 키트 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법**

(57) 요 약

본 발명은 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 닭의 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone; CORT)을 인위적으로 급여하여 스트레스를 받은 산란계와 스트레스를 받지 않은 산란계의 난관

(뒷면에 계속)

대 표 도



에서 차등적으로 발현되는 유전자를 바이오마커로 개발하는 것이 목적이다.

본 발명에 의한 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법은, 스트레스로 인해 난관에서 차등적으로 발현되는 유전자를 바이오마커로 개발함으로써, 가금류에 있어서 스트레스의 유무를 판단할 수 있으며, 산란계에서의 산란율 및 난질을 예측하고 평가할 수 있다.

또한, 본 발명의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 키트로 개발하여 스트레스로 인해 초산일령의 지연, 산란 피크기간 단축, 계란을 생산하는 기관 즉, 난관과 난소의 무게가 감소된 개체를 조기에 도축하고, 우수한 가금을 선발하여 개량할 수 있는 방법을 제공할 수 있다.

또한, 본발명은 스트레스로 인해 난백분비부에서 새로이 발현되거나, 차등발현되는 단백질을 이용하여 스트레스 진단용 마커 조성물을 개발하는 것을 목적으로 한다. 본 발명은 스트레스로 인해 난백분비부에서 새로이 발현되거나, 차등발현되는 단백질과 특이적으로 결합하는 항체를 이용하여 스트레스 진단용 조성물과 키트를 개발하는 것을 목적으로 한다.

(72) 발명자

윤형숙

경상남도 양산시 상북면 소석리 산 34-3

김지민

울산광역시 남구 삼호로 127번길 22 (무거동)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	PJ008049
부처명	농촌진흥청
연구관리전문기관	한경대학교
연구사업명	동물유전체육종사업단
연구과제명	닭에서 스트레스 저항성 기능유전체 연구
기 여 율	1/1
주관기관	경상대학교
연구기간	2013.01.01 ~ 2014.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커로서,

m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 m-calpain은 서열번호 1 및 4의 염기서열 및 아미노산서열을 갖는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 Caspase 3는 서열번호 2 및 5의 염기서열 및 아미노산서열을 갖는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 Cathepsin B는 서열번호 3 및 6의 염기서열 및 아미노산서열을 갖는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커.

청구항 5

제 1항의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 가금류의 환경 스트레스 가능성 예측 방법.

청구항 6

제 1항의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 산란율 예측 방법.

청구항 7

가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서,

서열번호 7의 Tropomyosin(TPM2), 서열번호 8의 Keratin19(KRT19), 서열번호 9의 Desmin(DES), 서열번호 10의 Vimentin(VIM) 및 서열번호 11의 Lysozyme C(LYZ)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물.

청구항 8

제7항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 항체는 모노클로날 항체인 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 10

제7항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 키트.

청구항 11

가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서,

서열번호 12의 Actin, aortic smooth muscle(ACT), 서열번호 13의 F-actin-capping protein subunit alpha-2(CAPZA2), 서열번호 14의 Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1(CAPZB), 서열번호 15의 Tropomyosin 1, alpha(TPM1), 서열번호 16의 Tublin alpha(TUBA), 서열번호 17의 Tublin beta-3 chain(TUBB2C), 서열번호 18의 Cathepsin B precursor(CTSB), 서열번호 19의 PREDICTED: proteasome subunit beta type-3(PSMB 3), 서열번호 20의 Antiththrombin(ANT), 서열번호 21의 Apolipoprotein A-1 preproprotein(APOA 1), 서열번호 22의 Serum albumin precursor(ALB), 서열번호 23의 Chloride intracellular channel protein 2(CLIC 2), 서열번호 24의 PREDICTED: similar to artemis, partial(ART), 서열번호 25의 Prohhibitin(PHB), 서열번호 26의 Tissue transglutaminase(TGases), 서열번호 27의 Creatine kinase B-type(CKB), 서열번호 28의 Adenylosuccinate synthetase isozyme 2(ADSS), 서열번호 29의 PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6(PSD 3), 서열번호 30의 IG light chain(Ig-Lc) 및 서열번호 31의 PIT 54 protein(PIT)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 증가되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물.

청구항 12

제11항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 항체는 모노클로날 항체인 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 14

제11항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류

의 환경 스트레스 진단용 키트.

청구항 15

가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서,

서열번호 32의 PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1(SORBS 1), 서열번호 33의 Ovomucoid(OVM), 서열번호 34의 ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor(ATP5B), 서열번호 35의 Sorting nexin-13(SNX 13), 서열번호 36의 Coatomer subunit epsilon(COPE), 서열번호 37의 Rap GDP dissociation inhibitor beta(GDI 2), 서열번호 38의 Protein disulfide-isomerase A3(PDIA3), 서열번호 39의 Protein disulfide-isomerase A4(PDIA4) 및 서열번호 40의 PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein(mKIAA 1258)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 감소되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물.

청구항 16

제15항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 항체는 모노클로날 항체인 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물.

청구항 18

제15항의 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질에 특이적으로 결합하는 항체를 유효성분으로 포함하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 키트.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커, 환경 스트레스 진단용 조성물 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는 닭에게 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone; CORT)을 인위적으로 급여하여 스트레스를 받은 산란계와 스트레스를 받지 않은 산란계의 난관에서 차등적으로 발현되는 유전자를 바이오마커로 개발하고, 이를 통해 가금류의 스트레스 가능성 여부, 산란계의 산란율 및 난질을 예측할 수 있는 수 있는 방법을 제공하기 위한 것이다. 또한 닭에게 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone; CORT)을 인위적으로 급여하여 스트레스를 받은 산란계와 스트레스를 받지 않은 산란계의 난백분비계에서 차등적으로 발현하는 난백분비부 단백질과 이와 특이적으로 결합하는 항체 등을 이용하여 환경 스트레스 진단용 조성물과 키트를 제공하기 위한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 현재 축산업의 닭들은 많은 환경적 스트레스의 요인들에 노출되어 있다. 사육밀도, 주변온도, 수송, 절식, 사료의 오염 등이 그 요인들에 포함되는데 이러한 요인들은 닭들에게서 스트레스 반응을 만들어낸다.

[0003] 동물에 있어서 스트레스는 면역력을 감소시키고 양적 및 질적 생산성을 저하시킨다. 닭의 경우, 스트레스를 받은 산란계에서 산란율과 난질이 저하되고, 코르티코스테론(corticosterone; CORT), 글루코스(glucose), 콜레스테롤(cholesterol)의 농도가 변화되고, 비장, 간 및 F-낭의 무게가 변한다는 것이 여러 연구를 통해 밝혀졌다.

또한 산란계에 있어서 스트레스는 초산일령을 지연시키고, 산란 피크 기간을 단축시키며, 계란을 생산하는 기관, 즉 난관과 난소의 무게를 감소시킨다. 이러한 결과와 일치하게 스트레스는 난소에서 대형 난포수를 감소시키고, 폐색난포수를 증가시키며, 번식관련 스테로이드 호르몬인 테스토스테론(testosterone), 프로제스테론(progesterone) 및 에스트로젠(estrogen)의 혈장농도를 감소시킨다. 또한 난소의 유전자 발현을 감소시키며, 난관과 난소에서 단백질 발현에 영향을 미친다.

[0004] 최근, 프로테옴(Proteome) 분석이 단백질 레벨에서 차등적으로 유전자 발현을 분석하고 바이오 마커(marker)를 동정하는 수단으로 소개되고 있다. 그러나, 단백체(Proteomis) 연구는 현재까지 질병관련 연구를 위주로 발달하여 왔으며, 환경 스트레스에 대한 단백체 연구는 극히 미비한 실정이다.

[0005] 따라서 본 발명에서는 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone)을 닭에 직접 급여하여, 이에 따라 발현 정도에 차이가 나는 유전자를 확인하여 닭에 있어서의 스트레스에 관련된 유전자 바이오마커로 개발, 이를 이용하여 가금의 스트레스 가능성 여부, 산란계의 산란율 및 난질을 예측할 수 있는 방법을 제공하고자 한다.

[0006] 계란은 어미 닭이 계란을 생성할 당시의 환경 정보를 알 수 있는 정보보관장소라고 할 수 있다. 완전한 하나의 난황이 생성되기 위해서 몇 일이 필요한 반면 난백의 경우 수 시간만에 생성이 된다. 난관은 난관누두부(infundibulum), 난백분비부 (magnum), 난관협부 (isthmus), 난각분비부 (shell gland (uterus) 그리고 질(vagina)으로 5가지 부위로 구분된다. 난백분비부는 그 의미 그대로 계란의 난백을 2~3시간동안 만들어 내는 장소이다 .

[0007] 산란계가 환경스트레스에 노출이 되면 corticosterone과 같은 스트레스 호르몬이 분비가 증가되며, 이 것은 영양소의 전이와 유사하게 계란으로 전이되어 저장된다. 어미 혈중의 높은 corticosterone 농도는 자손의 발생이나 성비 생존율에도 영향을 미친다. Corticosterone 또는 adrenocorticotrophic hormone (ACTH)의 처리는 산란의 시작을 지연시키고 산란피크의 지속기간을 감소시킬 뿐만 아니라, 산란율이 감소되고 결국에는 산란의 중단까지 이르게 한다. 이러한 현상의 원인으로는 난관과 난소의 무게가 급격히 감소되는 것과 연관성이 있다. 환우는 혈중 내 corticosteone의 농도를 증가시킬 뿐 만 아니라, 난소와 난관의 무게, 난관의 세포사와 세포증식, 그리고 스트레스와 관련된 난소호르몬에도 영향을 미친다. 뿐만 아니라, 스트레스는 산란계의 스테로이드 호르몬의 조절과 관련된 mRNAs와 단백질의 발현 그리고 난관 내에 존재하는 수용체와도 관련이 있다. 난소에서 스테로이드 효소의 mRNA는 고온스트레스에 의해 감소되고, 난소암에 의해서는 증가된다. 환우, 염증반응, 난소암 또는 dexamethasone의 처리와 같은 스트레스는 산란계의 난소 그리고 난관의 유전자와 단백질의 발현에 영향을 준다.

[0008] 따라서 본 발명에서는 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone)을 닭에 직접 급여하여, 이에 따라 발현 정도에 차이가 나는 난백분비부 단백질을 확인하고, 이와 특이적으로 결합하는 항체를 확인하여 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물과 키트로 이용하고자 한다.

선행기술문헌

특허문헌

[0009] (특허문헌 0001) 출원번호 10-2003-0078451 환경 스트레스 분석을 위한 송사리 유전자 칩 및 이를 이용한 환경유해성

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 이에 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위해 스트레스 호르몬에 의해 차등적으로 발현하는 유전자를 선발하여 이를 가금류의 환경 스트레스 특이적인 유전자 바이오마커로 개발하고, 상기 유전자 바이오마커를 통한 가금류의 스트레스 가능성 여부, 산란율의 예측, 난질의 평가 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0011] 이에 본 발명은 상기 목적을 달성하기 위해 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론(corticosterone; CORT)에

의해 가금류의 난백분비계에서 차등적으로 발현하는 난백분비부 단백질과 이와 특이적으로 결합하는 항체 등을 선별하여 이를 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물과 키트로 이용하기 위한 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명은, 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법으로서, m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 제공함으로 달성된다.

[0013] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 가금류의 환경 스트레스 가능성 확인 방법은, 상기 m-calpain 유전자 발현의 감소를 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 한다. 또한 본 발명은 상기 Cathepsin B 유전자 발현의 증가를 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 한다. 또한 본 발명은 상기 Caspase 3 유전자 발현의 증가는 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 한다.

[0014] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 산란계의 산란율 예측 방법은, 상기 m-calpain 유전자의 발현량이 감소할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 한다. 또한 본 발명은 상기 Cathepsin B의 발현량이 증가할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 한다. 또한 본 발명은 상기 Caspase 3의 발현량이 증가할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 한다.

[0015] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물은 서열번호 7의 Tropomyosin(TPM2), 서열번호 8의 Keratin19(KRT19), 서열번호 9의 Desmin(DES), 서열번호 10의 Vimentin(VIM) 및 서열번호 11의 Lysozyme C(LYZ)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 새로이 발현되는 것을 특징으로 한다.

[0016] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물은 서열번호 12의 Actin, aortic smooth muscle(ACT), 서열번호 13의 F-actin-capping protein subunit alpha-2(CAPZA2), 서열번호 14의 Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1(CAPZB), 서열번호 15의 Tropomyosin 1, alpha(TPM1), 서열번호 16의 Tublin alpha(TUBA), 서열번호 17의 Tublin beta-3 chain(TUBB2C), 서열번호 18의 Cathepsin B precursor(CTSB), 서열번호 19의 PREDICTED: proteasome subunit beta type-3(PSMB 3), 서열번호 20의 Antiththrombin(ANT), 서열번호 21의 Apolipoprotein A-1 preproprotein(APOA 1), 서열번호 22의 Serum albumin precursor(ALB), 서열번호 23의 Chloride intracellular channel protein 2(CLIC 2), 서열번호 24의 PREDICTED: similar to artemis, partial(ART), 서열번호 25의 Prohhibitin(PHB), 서열번호 26의 Tissue transglutaminase(TGases), 서열번호 27의 Creatine kinase B-type(CKB), 서열번호 28의 Adenylosuccinate synthetase isozyme 2(ADSS), 서열번호 29의 PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6(PSD 3), 서열번호 30의 IG light chain(Ig-Lc) 및 서열번호 31의 PIT 54 protein(PIT)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 증가되는 것을 특징으로 한다.

[0017] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물은 서열번호 32의 PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1(SORBS 1), 서열번호 33의 Ovomucoid(OVM), 서열번호 34의 ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor(ATP5B), 서열번호 35의 Sorting nexin-13(SNX 13), 서열번호 36의 Coatomer subunit epsilon(COPE), 서열번호 37의 Rap GDP dissociation inhibitor beta(GDI 2), 서열번호 38의 Protein disulfide-isomerase A3(PDIA3), 서열번호 39의 Protein disulfide-isomerase A4(PDIA4) 및 서열번호 40의 PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein(mKIAA 1258)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 감소되는 것을 특징으로 한다.

[0018] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물 및 키트는 앞서 살펴 본 가금류의 환경 스트레스 특이적 단백질들에 특이적으로 결합하는 항체가 이용되는 특징을 가진다.

발명의 효과

[0019] 본 발명에 의한 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커 및 이를 이용한 스트레스 가

능성, 산란율 예측방법은, 스트레스로 인해 난관에서 차등적으로 발현되는 유전자를 바이오마커로 개발함으로써, 가금류에 있어서 스트레스의 유무를 판단할 수 있으며, 산란계에서의 산란율 및 난질을 예측하고 평가할 수 있다.

[0020] 또한, 본 발명의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 키트로 개발하여 스트레스로 인해 초산일령의 지연, 산란 피크기간 단축, 계란을 생산하는 기관 즉, 난관과 난소의 무게가 감소된 개체를 조기에 도축하고, 우수한 가금을 선발하여 개량할 수 있는 방법을 제공할 수 있다.

[0021] 본 발명의 가금류의 난백분비부 단백질을 이용한 환경 스트레스 진단용 마커 조성물, 난백분비부 단백질과 특이적으로 결합하는 항체를 이용한 환경스트레스 진단용 조성물을 이용해 가금류의 스트레스 유무를 판단할 수 있다.

[0022] 이와 같이 본 발명에 의하면, 가금류의 난백분비부 단백질 차등발현 분석을 통하여 특정 난백분비부 단백질 성분의 발현과 증감 여부를 분석할 수 있기 때문에 가금류의 스트레스의 유무를 판단할 수 있으며 상기 난백분비부 단백질은 가금류의 육질 또는 난의 품질 분석에 새로운 지표로 사용될 수 있다.

[0023] 또한, 본 발명의 난백분비부 단백질을 기초로 제조된 항체는 가금류의 환경 스트레스를 진단 및 가금류의 육질과 난의 품질을 분석할 수 있는 immunoassay 키트(ELISA, antibody coated tube test, lateral-flow test, potable biosensor 등)에 이용될 수 있을 뿐만 아니라, 보다 높은 특이도와 민감도를 나타내는 항체의 개발을 통해 다양한 환경 스트레스 진단 및 가금류 육질 및 난의 품질 분석 스펙트럼을 갖는 단백질 칩 개발에 이용될 수도 있다.

[0024] 본 발명은 가금류의 환경스트레스에 특이적인 진단용 마커 조성물, 진단용 조성물 및 진단용 키트를 제공하여 가금류에 있어서 스트레스의 유무를 판단할 수 있으며, 환경스트레스 유무 판단을 통해 환경 스트레스 유발인자의 파악이 가능하다. 즉 가금류의 사육환경과 스트레스 간의 상관관계 파악이 가능하고, 이를 통해 가금류의 사육환경에서 환경스트레스를 유발하는 인자가 무엇인지 파악하는 것이 가능하다. 파악된 가금류의 환경스트레스 유발인자 제거를 통해 가금류의 사육환경 개선, 가금류의 면역력 개선을 통한 각종 질환 예방, 수명 연장, 가금류의 육질 개선, 가금류의 난품질 개선을 이룰수 있다. 가금류의 환경스트레스 유무 판단을 통해 동물복지 향상을 기할 수 있다. 또한 가금류의 환경스트레스 예측을 통해 보다 우수한 가금을 선발하여 개량할 수 있는 방법을 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1. 코르티코스테론 급여로 인한 각 유전자의 차등적인 발현양상 분석 결과

도 2. 코르트코스테론 급여로 인한 체중 변화의 분석 결과

도 3. 코르티코스테론 급여로 인한 사료섭취량 변화의 분석 결과

도 4. 코르티코스테론 급여로 인한 산란율 변화의 분석 결과

도 5. 코르티코스테론 급여로 인한 난 무게 변화의 분석 결과

도 6. 코르티코스테론 급여로 인한 난질 변화의 분석 결과

도 7. 시험 시작 후 2주일째의 난백분비부의 단백질을 SDS-PAGE를 실시한 자료

도 8 및 9. 시험 시작 후 2주일째의 난백분비부의 단백질을 2DE 그리고 이미지마스터 (Images Master)를 실시한 대조구와 처리구 결과

도 10 내지 16. 난백분비부 단백질들을 A(Cytoskeleton Organization, B(Proteases), C(Protease Inhibitors), D(Transport Proteins), E(DNA associated proteins), F(Enzymes), G(Immunity) 그룹으로 나누어 유의하게 발현이 증감된 두 처리구의 단백질 spot들의 정보들을 단백질의 기능별로 분류한 자료

도 17. 스트레스구에서만 발현이 확인된 단백질 spot들의 정보를 나타낸 자료(TPM2, KRT19, DES, VIM, LYZ)

도 18. 단백질의 발현 분석에서 유의하게 증감된 단백질들의 유전자들을 qPCR로 분석한 결과, 대조구에 비해 처리구에서 증가된 유전자들를 표시한 자료

도 19. 단백질의 발현 분석에서 유의하게 증감된 단백질들의 유전자들을 qPCR로 분석한 결과, 대조구에 비해 처리구에서 감소된 유전자들를 표시한 자료

도 20. 내지 21. 실험된 모든 단백질과 유전자의 발현 분석을 실시하기 위하여 필요한 정보를 표시

도 22. 내지 도 31. 실험된 모든 단백질의 2DE gel과 이미지 마스터 (Image Master)분석을 실시한 결과와 대조구에 비해 유의하게 발현이 증감된 처리구의 2DE gel spot들을 MALDI-TOF/TOF/MS/MS로 동정한 자료

도 32. 내지 도 39. 실험된 모든 난백분비부 단백질들을 A(Cytoskeleton Organization, B(Proteases), C(Protease Inhibitors), D(Transport Proteins), E(DNA associated proteins), F(Enzymes), G(Immunity) 그룹으로 나누어 유의하게 발현이 증감된 두 처리구의 단백질 spot들의 모든 정보들을 단백질의 기능별로 분류한 자료

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 본 발명은, 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커 및 이를 이용한 스트레스 가능성, 산란율 예측방법으로서, m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B로 이루어진 군에서 선택되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 제공한다.

[0027] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 가금류의 환경 스트레스 가능성 확인 방법은, 상기 m-calpain 유전자 발현의 감소를 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 가능성 예측방법을 제공한다. 또한 본 발명은 상기 Cathepsin B 유전자 발현의 증가를 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 가능성 예측방법을 제공한다. 또한 본 발명은 상기 Caspase 3 유전자 발현의 증가는 가금류의 스트레스가 높음을 나타내는 표지로 사용하는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 가능성 예측방법을 제공한다.

[0028] 본 발명의 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 산란계의 산란율 예측 방법은, 상기 m-calpain 유전자의 발현량이 감소할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 산란계의 산란율 예측 방법을 제공한다. 또한 본 발명은 상기 Cathepsin B의 발현량이 증가할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커를 이용한 산란계의 산란율 예측 방법을 제공한다. 또한 본 발명은 상기 Caspase 3의 발현량이 증가할수록 산란계의 산란율이 저하되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오 마커를 이용한 산란계의 산란율 예측 방법을 제공한다.

[0029] 본 발명에 의한 가금류의 환경 스트레스에 특이적인 유전자 바이오마커는, 먼저 대조구와 실험구를 구분하고, 실험구에게 스트레스 호르몬인 코르티코스테론(corticosterone)이 혼합된 사료를 2 주간 급여, 시험기간 종류 후, 대조구와 실험구의 난관을 적출하여 각각의 난관으로부터 RNA를 추출하여 real-time PCR 기법을 이용하여 대조구와 실험구에서 차등적으로 발현된 유전자를 확인하는 방법을 통해 완성된다. 또한 본 발명에서 차등적으로 발현하는 유전자를 바이오마커로 개발하여, 이를 통해 가금류의 스트레스 가능성 여부, 산란계의 산란율, 및 난질을 평가하는 방법을 제공하게 된다.

[0030] 상기 과정을 통해 차등발현이 확인된 유전자와 그 역할을 다음과 같다.

[0031] m-calpain은 μ-calpain과 함께 2개의 이형체(isoforms)로 존재하며 각각 촉매작용(catalytic) subunit(80-kDa)와 조절작용(regulatory) subunit(28-kDa)가 이질이량체(heterodimer)의 형태로 있다. m-calpain(Capn2)는 시스테인 프로테아제(cysteine protease)로, 세포의 이동과정에서 인테그린(integrin)에 의해 일어나는 세포골격화에 관여한다고 알려져 있으며, 파골세포의 이동과 뼈 흡수 기능을 조절한다고 알려져 있다.

[0032] Caspase는 간세포 사멸에 중요한 실행자 역할을 수행하며, 여러 Caspase 중 Caspase 3는 세포자기사멸의 중요한 실행 단백질이다. Caspase 3는 시스테인 단백분해군의 일환으로 세포 내에서는 비활성 효소원으로 존재하지만, 다양한 자극에 의해 DNA가 손상되면 종양억제 유전자인 p53이 발현되고 그에 따라 Caspase 3가 활성화되어 세포자멸사 신호전달에 중요한 조절자로 작용하며, 최근에는 전암성병변이나 암종에서 Caspase 3의 이상별현에 의한 세포자멸의 억제가 암화 과정에서 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.

[0033] Cathepsin B는 340개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 또 다른 이름으로는 Cathepsin B1가 있으며, Cathepsin B light chain과 Cathepsin B heavy chain인 2개의 chain으로 분류된다. 이 단백질과 연관된 유전자

는 CTSB(Accession no. NCBI: gi|46195455, Uniprot: P43233)이다. Peptidase C1 family에 속하며 단백질 분해(proteolysis)와 촉매 활성(catalytic activity)의 조절에 관여한다. Cathepsin은 리소좀(lysosome) 내에 단백질을 분해(degradation)과정에서 중요한 역할을 하며, 근육 단백질을 분해한다.

[0034] 이하, 본 발명을 실시 예에 의해 상세히 설명하기로 한다.

[0035] **실시 예 1 : 동물실험**

[0036] 47주령의 Single Comb Brown Hy-Line Leghorn hens 40 수를 크기가 동일한 2개의 사육실에 설치된 4칸이 한 조인 3단 직립형 케이지에 1칸에 1수씩 개별적으로 수용하였다. 사육실의 온도는 18 내지 22℃를 유지하였고, 오전 6시에 점등되어 오후 9시에 소등(15시간 점등)되었다. 시험기간 동안 사료와 물은 제한 없이 공급되었다. 두 처리구로 분리하여 2주간의 적응기간 후, 한 처리구(대조구)에는 컨트롤 (control)사료(사료 1kg에 0mg의 코르티코스테론 포함)가, 나머지 한 처리구(실험구)에는 실험사료(1kg에 30mg의 코르티코스테론이 포함)가 2 주 동안 공급되었다.

[0037] 컨트롤 사료에는 에탄올(ETOH) 500㎖를 실험사료는 99.5% EtOH 500㎖에 815mg 코르티코스테론(92%, C2505, 시그마, 미국)을 완전히 녹인 후, 25kg 일반사료와 함께 혼합기에서 30분 이상 배합하여 제조되었다.

[0038] **실시 예 2 : 난관 조직 적출**

[0039] 컨트롤 사료 또는 실험사료 급여 개시 후, 2주일에 산란계를 단두한 다음 난관조직을 적출하여 분석 시까지 -80℃에 보관하였다.

[0040] **실시 예 3 : qPCR(Quantitative polymerase chain reaction) 분석**

[0041] 실시 예 2를 통해 분리된 난관 조직으로부터의 난백분비부의 RNA를 추출은 약 100mg의 조직으로부터 RNA 추출키트(Easy-SpinTM Total RNA Extraction Kit, Intron, Korea)를 사용하여 지침서에 따라 수행하였다. 추출된 RNA의 농도는 분광 광도계(spectrophotometer)(Nanodrop2000C, Thermo Scientific, USA)를 사용하여 260nm의 흡광도 측정에 의해 정량되었다. 또한 추출된 RNA의 상태를 확인하기 위해 1% 아가로즈 겔(agarose gel)에 전기영동을 하여 18S와 28S의 밴드를 각각 확인하였다. 이 후, cDNA 합성은 cDNA 합성키트(PrimeScriptTM 1st Strand cDNA Synthesis Kit, Takara, Japan)로 지침서에 따라 수행하여 RNA를 cDNA로 역전사하였다.

[0042] qPCR을 위한 각 유전자에 해당하는 프라이머(Primer)를 표 1과 같이 합성하였으며, 이에 대한 반응 조건을 확인하기 위하여 cDNA를 PCR 키트(Accupower hotstart PCR premix, Biomeer, Korea)를 사용하여 일반 PCR(general PCR)을 수행하여 각 유전자를 증폭시킨 후, 1.5% 아가로즈 겔에 전기영동을 하여 유전자의 밴드를 확인하였다.

표 1

[0043]

Gene name	Gene Symbol	Accession No	Forward (5'?3') Reverse (5'?3')	Size
Gallus gallus mCL mRNA for m-calpain large subunit	M-calpain	D38026	F: ACATCATCGTGCCCTCTACC R: GAGATCTCTGCATCGCTTCC	202
Gallus gallus mCL mRNA for m-calpain large subunit	Caspase 3	AF083029	F: TGGCGATGAAGGACTCTTCT R: TGGTCCACTGTCTGCTTCA	173
Gallus gallus cathepsin B	CTSB	NM_205371	F: GGGTAGATTTTGCTGAGGATATGG R: GGAGCCCTGGTCTCTGATCTC	101

[0044] 이 후, qPCR(Quantitative polymerase chain reaction) 분석은 Power SYBR Green PCR Mater Mix(Applied Biosystems, USA)와 Step One Plus Real-Time PCR System(Applied Biosystems, USA)을 사용하였고, 컨트롤 유전자로 항존유전자(housekeeping gene)인 glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)를 사용하여 수행

하였다.

[0045] **실시 예 4 : 통계분석**

[0046] 본 발명에 의한 코르티코스테론 급여로 인한 효과를 추정하기 위해, 독립적인 t-test(t 검정)을 통해 통계분석을 실시하였다. 독립적으로 대조구와 실험구의 집단들 간의 평균의 동일성에 대한 검증을 실시하여 P-value(P 값)을 확인하였으며, 여기서 P-value는 그 값이 0.05 이하일 경우, 두 집단의 평균이 유의하게 차이가 있나는 것을 의미한다.

[0047] **실시 예 5 : 코르티코스테론 급여로 인한 m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B 유전자의 발현양상 분석**

[0048] 실시 예 3의 qPCR을 통해 확인된 m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B 유전자의 발현양상을 분석하여 표 2 및 도 1에 나타내었다.

표 2

[0049]

Gene/GAPDH mRNA			
Treatment	M-calpain	CTSB	Caspase3
Control	1.5±0.2	0.7±0.1	0.7±0.1
Stress	0.5±0.2	1.5±0.2	1.8±0.3
P-value	0.002	0.0003	0.004

[0050] 컨트롤 사료를 섭취한 대조구와 비교하였을 때, 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론이 포함된 실험사료를 섭취한 실험구에서 m-calpain의 발현은 급속히 감소하였으며, 이 외 Cathepsin B와 Caspase 3의 발현은 눈에 띄게 상승하였으며, 이들의 차등발현된 수치는 유의적인 값을 보였다.

[0051] 이러한 결과로 보아, 가금에 있어서의 스트레스는 m-calpain 유전자의 발현을 감소시키고, Cathepsin B와 Caspase 3의 발현은 향상시키는 것을 확인할 수 있었다. 이로써, m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B 유전자의 발현양상을 통해 가금에 있어서의 스트레스 가능성 여부의 확인이 가능할 것으로 사료된다.

[0052] **실시 예 6. 코르티코스테론의 급여로 인한 사양실험 결과**

[0053] 실시 예1과 같이 컨트롤 사료를 섭취한 대조구와 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론이 포함된 실험사료를 섭취한 실험구의 사양실험 결과를 표 3(도 2), 표 4(도3), 표 5(도4) 및 표 6(도 5)에 나타내었다.

표 3

[0054]

Body weight (g)	Day 0	Day 7	Day 13
Control	1830±36	1857±58	1830±69
Stress	1929±63	1994±60	1993±107
P-value	0.29	0.11	0.32

[0055] 산란계에 있어서 체중(body weight)과 난(卵,알)의 무게(egg weight)의 경우, 대조구와 실험구의 차이는 확인할 수 없었다. 반면, 사료 섭취량(feed intake)과 산란율(egg production)에서는 유의적인 차이를 확인할 수 있었다.

표 4

[0056]

Feed intake (g)	Day 0	Day 7	Day 13
Control	117.5±4.8	109.7±4.3	111.1±5.2
Stress	126.5±4.9	137.0±6.2	142.3±4.1
P-value	0.10	0.0005	0.00002

[0057] 사료 섭취량의 경우, 컨트롤 사료를 섭취한 대조구는 시험기간 동안 사료섭취량이 증가하지 않고 일정량으로 유지되는 추세를 보인 반면, 실험사료를 섭취한 실험구에서는 코르티코스테론이 급여된 시험기간에 들어서 사료섭취량이 급속도로 증가하는 것으로 확인되었다.

표 5

[0058]

Egg production (%)	Day -7	Day 0	Day 7	Day 13
Control	95	75	80	85
Stress	90	95	50	5

[0059] "산란율은 매일 산란율 = 산란한 닭 / 전체 닭 으로 계산되어, 표준오차가 없음"

[0060] 산란율의 경우, 대조구와 실험구 모두 75 내지 100%로 일정한 산란율을 보이던 중, 코르티코스테론이 급여된 시험기간에 들어서 실험구의 산란율이 급속히 낮아져 시험 2주차에 접어들어서는 산란율이 거의 0%에 가깝게 나타나, 스트레스가 산란계의 산란율에 큰 영향을 미친다는 것을 확인할 수 있었다.

표 6

[0061]

Egg weight (g)	Day 0	Day 7	Day 13
Control	58.2±1.0	61.6±1.4	59.5±1.3
Stress	62.0±0.9	57.9±2.0	63.0±0.0
P-value	0.0005	0.05	-

[0062] 이 외, 난의 무게의 경우, 대조구와 실험구를 비교하였을 때, 시험 7일 8일차에 유의적인 차이가 확인되었으나, 그 무게의 차이가 너무 미약하여 코르티코스테론의 스트레스 호르몬이 난의 무게에도 영향을 미친 것으로 결론짓기에는 어려움이 있을 것으로 사료된다.

[0063] 이로써, 산란계에 있어서 스트레스는 사료섭취량과 산란율에 큰 영향을 미친다는 결론을 도출해 낼 수 있었다.

[0064] **실시 예 7 : 코르티코스테론(corticosterone)의 급여로 인한 난질 분석**

[0065] 실시 예 1과 같이, 컨트롤 사료를 섭취한 대조구가 생산한 난과, 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론이 포함된 실험사료를 섭취한 실험구가 생산한 난의 난질을 비교 분석하여 표 7 및 도 6에 나타내었다.

[0066] 본 발명에서는 통상적으로 계란의 품질을 평가에 척도가 되는 난의 무게(egg weight), 난백 높이(Albumen height), 호우 단위(Haugh Unit), 난황색(Yolk color), 난황 밝기(Yolk lightness), 난황 붉기(Yolk redness), 난황 노란기(Yolk yellowness), 난의 껍질색(Shell color), 난의 껍질무게(Shell weight), 난의 껍질두께(Shell thickness), 난의 껍질강도(Shell strength)를 확인하였다.

표 7

[0067]

Paremeents	Treatment	Days			
		0	1	5	10
Egg weight (g)	Control	59.3±1.00	60.1±1.3	58.3±1.1	58.2±1.5
	Stress	61.3±1.9	61.7±1.4	58.8±1.8	59.1±2.2
	P-value	0.18	0.20	0.42	0.35
Albumen height (mm)	Control	6.8±0.6	9.0±0.5	6.9±0.6	7.8±0.6
	Stress	7.3±0.7	9.0±0.6	6.8±0.4	5.5±0.8
	P-value	0.28	0.49	0.43	0.01
Haugh unit (HU)	Control	80.7±4.1	94.2±1.9	81.8±3.7	87.5±3.2
	Stress	87.0±3.3	93.1±3.2	81.2±3.5	69.5±7.8
	P-value	0.13	0.39	0.45	0.01
Egg yolk color (unit)	Control	7.0±0.3	7.1±0.3	7.4±0.3	7.0±0.4
	Stress	7.0±0.3	7.7±0.1	7.8±0.3	8.1±0.4
	P-value	0.33	0.05	0.16	0.03
Yolk lightness	Control	63.0±1.1	60.0±0.7	64.8±0.9	61.7±0.8

	Stress	63.0±0.8	62.8±0.9	61.7±0.6	59.1±2.5
	P-value	0.37	0.01	0.01	0.13
Yolk redness	Control	-3.5±0.2	-2.7±0.2	-3.1±0.1	-3.4±0.4
	Stress	-3.3±0.2	-2.8±0.2	-1.6±0.4	-0.7±0.6
	P-value	0.29	0.35	0.00	0.00
Yolk yellowness	Control	48.2±1.5	47.00±0.9	50.6±0.5	47.2±1.5
	Stress	49.8±1.5	49.3±1.4	51.1±1.2	44.8±1.6
	P-value	0.23	0.08	0.37	0.16
Shell Color (unit)	Control	24.6±1.0	24.0±1.43	25.6±2.0	28.0±2.5
	Stress	27.0±1.8	23.6±1.6	25.4±1.8	26.6±2.5
	P-value	0.14	0.42	0.47	0.35
Shell weight (g)	Control	8.2±0.3	8.5±0.2	8.2±0.3	8.2±0.2
	Stress	8.7±0.3	8.8±0.3	8.5±0.2	8.4±0.4
	P-value	0.10	0.12	0.20	0.32
Shell thickness (㎛)	Control	4.1±0.1	4.2±0.2	4.3±0.1	4.1±0.2
	Stress	4.3±0.1	4.5±0.1	4.5±0.1	4.7±0.01
	P-value	0.16	0.03	0.20	0.01
Shell density (kg/cm^2)	Control	5.0±0.4	5.1±0.3	4.6±0.3	5.0±0.4
	Stress	4.9±0.4	4.7±0.3	5.0±0.3	5.7±0.2
	P-value	0.43	0.17	0.16	0.10

[0068] 이 중, 난백 높이를 확인한 결과, 시험 10일차에서 대조구와 실험구에서 유의적인 차이로 코르티코스테론을 급여한 실험구에서 낮은 난백 높이가 나타났다. 계란의 신선도는 호우단위로 결정하는데, 호우단위가 높을수록 신선한 계란으로 평가된다. 본 발명에서는 난백 높이와 마찬가지로 시험 10일차에 실험구에서 유의적으로 낮은 호우단위가 확인되어 스트레스를 받은 산란계가 생산한 난은 신선도가 떨어짐을 알 수 있었다. 또한 난황의 붉기는 대조구와 비교하여 실험구에서 시험 5일차부터 월등히 강하게 나타났다. 이 외, 다른 난질의 평가 항목에서는 대조구와 실험구의 큰 차이를 확인하지 못하였다.

[0069] 이로써, 산란계에 있어서 스트레스는 신선도를 포함한 난질에 일부분 영향을 미치는 것으로 확인되었다.

[0070] 이상 설명한 바와 같은 본 발명은, 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론을 사료에 혼합하여 급여함으로 스트레스가 산란계에 미치는 영향에 대해 확인한 발명으로써, 스트레스로 인해 가금에서 차등적으로 발현되는 m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B 유전자를 확인하였으며, 이를 통해 가금의 스트레스 가능성 여부를 확인할 수 있는 방법을 제공할 수 있다. 또한 추가적으로 스트레스는 산란계에 있어 사료섭취량과 산란율에 큰 영향을 미친다는 사실을 확인하였으며, 난질에도 일부 영향을 미치는 것으로 확인되었다.

[0071] 따라서, 닭의 m-calpain, Caspase 3, Cathepsin B 유전자의 발현양상 확인을 통해, 닭의 스트레스 가능성 여부, 산란율 예측 및 난질을 평가할 수 있는 방법을 제공할 수 있다.

[0072] 본 발명은, 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서, 서열번호 7의 Tropomyosin(TPM2), 서열번호 8의 Keratin19(KRT19), 서열번호 9의 Desmin(DES), 서열번호 10의 Vimentin(VIM) 및 서열번호 11의 Lysozyme C(LYZ)로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 새로이 발현되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물을 제공한다. 따라서 난백분비부에서 서열번호 7의 Tropomyosin(TPM2), 서열번호 8의 Keratin19(KRT19), 서열번호 9의 Desmin(DES), 서열번호 10의 Vimentin(VIM), 서열번호 11의 Lysozyme C(LYZ) 단백질들의 새로운 발현이 확인되면 가금류의 사육 환경에서 스트레스 유발인자가 존재함을 유추할 수 있다.

[0073] 또한 본 발명은, 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서, 서열번호 12의 Actin, aortic smooth muscle(ACT), 서열번호 13의 F-actin-capping protein subunit alpha-2(CAPZA2), 서열번호 14의 Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1(CAPZB), 서열번호 15의 Tropomyosin 1, alpha(TPM1), 서열번호 16의 Tublin alpha(TUBA), 서열번호 17의 Tublin beta-3 chain(TUBB2C), 서열번호 18의 Cathepsin B precursor(CTSB), 서열번호 19의 PREDICTED: proteasome subunit beta type-3(PSMB 3), 서열번호 20의 Antiththrombin(ANT), 서열번호 21의 Apolipoprotein A-1 preproprotein(APOA 1), 서열번호 22의 Serum

albumin precursor(ALB), 서열번호 23의 Chloride intracellular channel protein 2(CLIC 2), 서열번호 24의 PREDICTED: similar to artemis, partial(ART), 서열번호 25의 Prohhibitin(PHB), 서열번호 26의 Tissue transglutaminase(TGases), 서열번호 27의 Creatine kinase B-type(CKB), 서열번호 28의 Adenylosuccinate synthetase isozyme 2(ADSS), 서열번호 29의 PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6(PSD 3), 서열번호 30의 IG light chain(Ig-Lc) 및 서열번호 31의 PIT 54 protein(PIT)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 증가되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물을 제공한다. 따라서 난백분비부에서 서열번호 12의 Actin, aortic smooth muscle(ACT), 서열번호 13의 F-actin-capping protein subunit alpha-2(CAPZA2), 서열번호 14의 Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1(CAPZB), 서열번호 15의 Tropomyosin 1, alpha(TPM1), 서열번호 16의 Tublin alpha(TUBA), 서열번호 17의 Tublin beta-3 chain(TUBB2C), 서열번호 18의 Cathepsin B precursor(CTSB), 서열번호 19의 PREDICTED: proteasome subunit beta type-3(PSMB 3), 서열번호 20의 Antiththrombin(ANT), 서열번호 21의 Apolipoprotein A-1 preproprotein(APOA 1), 서열번호 22의 Serum albumin precursor(ALB), 서열번호 23의 Chloride intracellular channel protein 2(CLIC 2), 서열번호 24의 PREDICTED: similar to artemis, partial(ART), 서열번호 25의 Prohhibitin(PHB), 서열번호 26의 Tissue transglutaminase(TGases), 서열번호 27의 Creatine kinase B-type(CKB), 서열번호 28의 Adenylosuccinate synthetase isozyme 2(ADSS), 서열번호 29의 PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6(PSD 3), 서열번호 30의 IG light chain(Ig-Lc), 서열번호 31의 PIT 54 protein(PIT) 단백질들의 발현 증가가 확인되면 가금류의 사육 환경에서 스트레스 유발인자가 존재함을 유추할 수 있다.

[0074] 또한 본 발명은 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물에 있어서, 서열번호 32의 PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1(SORBS 1), 서열번호 33의 Ovomucoid(OVM), 서열번호 34의 ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor(ATP5B), 서열번호 35의 Sorting nexin-13(SNX 13), 서열번호 36의 Coatomer subunit epsilon(COPE), 서열번호 37의 Rap GDP dissociation inhibitor beta(GDI 2), 서열번호 38의 Protein disulfide-isomerase A3(PDIA3), 서열번호 39의 Protein disulfide-isomerase A4(PDIA4) 및 서열번호 40의 PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein(mKIAA 1258)으로 이루어진 군으로부터 선택되는 하나 이상의 난백분비부 단백질이 환경 스트레스 가능성이 높을 때 발현이 감소되는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스 진단용 마커 조성물을 제공한다. 따라서 난백분비부에서 서열번호 32의 PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1(SORBS 1), 서열번호 33의 Ovomucoid(OVM), 서열번호 34의 ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor(ATP5B), 서열번호 35의 Sorting nexin-13(SNX 13), 서열번호 36의 Coatomer subunit epsilon(COPE), 서열번호 37의 Rap GDP dissociation inhibitor beta(GDI 2), 서열번호 38의 Protein disulfide-isomerase A3(PDIA3), 서열번호 39의 Protein disulfide-isomerase A4(PDIA4), 서열번호 40의 PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein(mKIAA 1258)단백질들의 발현 감소가 확인되면 가금류의 사육 환경에서 스트레스 유발인자가 존재함을 유추할 수 있다.

[0075] 또한 본 발명에서는 스트레스 환경하에서 새로이 발현하거나 발현이 증가 또는 감소하는 34개의 단백질들과 특이적으로 결합하는 항체를 이용하여 가금류의 환경 스트레스 진단용 조성물과 키트를 제공한다.

[0076] 이하, 본 발명을 구체적인 실시예에 의해 보다 더 상세히 설명하고자 한다. 하지만, 본 발명은 하기 실시예에 의해 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 사상과 범위 내에서 여러가지 변형 또는 수정할 수 있음은 이 분야에서 당업자에게 명백한 것이다.

[0077] 본 발명의 난백분비부 단백질은 난관의 난백분비부에서 발현되는 단백질을 의미하며, 본 발명의 실시예에서는 난각분비부 단백질 일부를 이용하였다. 하지만 이에 제한되는 것은 아니다.

[0078] 본 발명의 항체는 폴리클로날 항체, 모노클로날 항체 또는 재조합 항체일 수 있으나, 본 발명의 항체는 모노클로날 항체인 것이 바람직하다.

[0079] 폴리클로날 항체는 당업자에 알려진 종래방법에 따라 면역원인 바이오마커 단백질을 외부 숙주에 주사함으로써 제조될 수 있다. 외부 숙주는 마우스, 염소, 토끼, 양, 원숭이, 말, 돼지, 소, 개 등과 같은 포유동물을 포함하나, 이에 한정되는 것은 아니다. 면역원은 근내 주사, 복강내 주사, 피하 주사 등의 방법으로 주사되며, 일반적으로 항원성을 증가시키기 위한 보조제(adjuvant)와 함께 투여된다. 외부숙주로부터 정기적으로 혈액을 채취하여 향상된 역가 및 항원에 대한 특이성을 보이는 혈청을 수거하거나 이로부터 항체를 분리정제한다.

[0080] 모노클로날 항체는 당업자에 잘 알려진 융합에 의한 불멸화된 세포주 생성기술(Koeher and Milstein (1975)

Nature, 256:495 및 Kohler 및 Milstein (1976) European Jounral of Immunology 6:511)에 의해 제조될 수 있다. 보다 구체적으로, 먼저 순수한 바이오마커 단백질을 약 20 ㎍을 얻어서 Balb/C 쥐 등과 같은 적합한 숙주 동물에 면역화를 시키거나 펩타이드를 합성하여 소혈청 알부민과 결합시켜 숙주 동물에 면역화시킨다. 그 후에 쥐 등의 숙주 동물에서 분리된 항체-생산 임파구를 인간 또는 마우스의 미엘로마와 폴리에틸렌글리콜 이용법과 같은 당업계에 널리 공지된 방법에 의해 융합시켜 불멸화된 하이브리도마를 생성한다. 이 후, ELISA 방법을 사용하여 원하는 모노클노날 항체를 생성하는 하이브리도마 세포만을 선택하여 증식한 후 배양물로부터 모노클로날 항체를 분리 정제한다. 상기 하이브리도마가 생산하는 모노클로날 항체는 정제하지 않고 사용할 수도 있으나, 최선의 결과를 얻기 위해서는 당업계에 널리 공지된 방법에 따라 고순도로 정제하여 사용하는 것이 바람직하다.

[0081] 또한 모노클로날 항체는 당업자에게 잘 알려진 파지 항체 라이브러리(Clackson et al, Nature, 352:624-628, 1991; Marks et al, J. Mol. Biol., 222:58, 1-597, 1991) 기술을 이용하여 제조될 수 있다. 보다 구체적으로, 파지 항체 라이브러리 방법은 바이오마커 단백질에 대한 항체 유전자(Single chain fragment variable, scFv 형태)를 획득하여 이를 파아지의 표면에 융합 단백질 형태로 발현함으로서 항체 라이브러리를 시험관 내에서 제작하고, 이 라이브러리로부터 상기 바이오마커 단백질과 결합하는 모노크로날 항체를 분리, 제작하는 방법이다.

[0082] 상기 방법으로부터 제조된 항체는 겔 전기영동, 투석, 염 침전, 이온교환 크로마토그래피, 친화성 크로마토그래피 등의 방법을 이용하여 분리할 수 있다.

[0083] 본 발명의 조성물 또는 키트에 포함되는 항체는 2개의 전체 길이의 경쇄 및 2개의 전체 길이의 중쇄를 가지는 완전한 형태뿐만 아니라, 항체 분자의 기능적인 단편을 포함한다. 항체 분자의 기능적인 단편이란 적어도 항원 결합 기능을 보유하고 있는 단편을 뜻하며, Fab, F(ab'), F(ab')2, Fv 등이 있다.

[0084] 본 발명의 진단 키트는 당업자에 알려진 종래의 제조방법에 의해 제조되며, 이러한 키트에 통상적으로 포함되는 동결건조형태의 항체, 버퍼, 안정화제, 불활성 단백질 등 이외에 항원-항체 결합체를 검출할 수 있는 시약, 예를 들면, 표지된 2차 항체, 발색단(chromophores), 효소(예: 항체와 컨주게이트됨) 및 그의 기질, 또는 항체와 결합할 수 있는 다른 물질 등을 포함할 수 있다. 또한 본 발명에 따른 항체는 방사종(radionuclides), 형광원(fluorescent sources), 효소(enzymes) 등에 의해 표지화될 수 있다.

[0085] 본 발명의 다른 양태에 따르면, 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적으로 발현하는 난백분비부 단백질의 발현여부와 발현양의 변화 여부를 검출하는 것을 특징으로 하는 가금류의 환경 스트레스를 분석하는 방법이 제공될 수 있다.

[0086] 또한, 본 발명은 가금류의 환경 스트레스에 특이적으로 발현하는 난백분비부 단백질의 발현여부와 발현양의 변화 여부를 검출하는 것을 특징으로 하는 가금류의 육질과 난의 품질을 분석하는 방법이 제공될 수 있다.

[0087] 본 발명의 분석 방법들에서, 상기 난백분비부 단백질의 발현여부와 발현양의 변화 여부를 검출하는 단계는 가금류의 난백분비부로부터 이차원 전기영동(2-DE)으로 바이오마커 단백질의 존재를 직접 검출하거나, 가금류의 반백분비부를 상기 반백분비부 단백질에 특이적으로 결합하는 항체와 접촉시켜 항원항체반응을 통해 반백분비부 단백질의 존재를 간접적으로 확인한다.

[0088] 항체를 이용하여 단백질 수준을 측정하기 위한 분석 방법으로는 웨스턴 블럿, ELISA(enzyme linked immunosorbent assay), 항체결합 magnetic particle을 tube에 결합시킨 다음 antigen-tracer와 난분해성 오염물질을 서로 경쟁적으로 반응시켜 효소반응을 유발시켜 정량하는 magnetic particle법, 항체결합 latex particle을 이용한 latex particle법, 방사선면역분석(RIA: Radioimmunoassay), 방사 면역 확산법(radioimmunodiffusion), 오우크테로니(Ouchterlony) 면역 확산법, 로케트(rocket) 면역전기영동, 조직면역 염색, 면역침전 분석법(Immunoprecipitation Assay), 보체 고정 분석법(Complement Fixation Assay), FACS, 단백질 칩(protein chip) 등이 있으나 이로 제한되는 것은 아니다.

[0089] 상기 분석 방법들을 통하여, 스트레스를 받은 가금류의 반백분비부와 스트레스를 받지 않은 가금류의 난백분비부에서 새로이 발현되거나 차등 발현되는 난백분비부 단백질의 변화를 판단하여서 가금류의 환경 스트레스 예측, 가금류의 육질 및 난의 품질을 분석할 수 있다.

[0090] 본 발명에서 난백분비부 단백질이 새로이 발현된다는 것은 스트레스를 받지 않은 가금류의 난백분비부에서는 존재하지 않지만, 스트레스 환경하의 가금류의 난백분비부에서만 발현되어 단백질들의 존재가 확인되는 것을 의미한다. 본 발명에서 난백분비부 단백질들의 발현양이 변화한다는 것은 난백분비부 단백질들의 발현양이 증가 또

는 감소된다는 것을 의미한다.

[0091] **실시 예 8 : 동물실험**

[0092] 47 주령의 Single Comb Brown Hy-Line Leghorn hens 20 수를 크기가 동일한 2개의 사육실에 설치된 4칸이 한 조인 3단 직립형 케이지에 1칸에 1수씩 개별적으로 수용되었다. 사육실의 온도는 20 ± 2℃ 내외로 유지하였고, 오전 6시에 점등되어 오후 9시에 소등되었다 (15h 점등). 시험 기간 동안 사료와 물은 제한 없이 공급되었다. 이 주의 적응 기간 후 두 처리구로 분리한 후 한 처리구에는 control 사료를 다른 처리구에는 corticosterone (30 mg/kg diet)이 포함된 사료를 2주 동안 급여되었다. Control 사료는 ethanol (EtOH) 500 ml를 corticosterone 첨가 사료는 99.5% EtOH 500 ml에 815 mg corticosterone (92%, C2505, Sigma, USA)을 완전히 녹인 후, 25 kg 일반사료와 함께 혼합기에서 30분 이상 혼합되었다.

[0093] **실시 예 9 : 난백분비부 적출**

[0094] Corticosterone 사료 급여 2주일째에 산란계를 단두한 다음 난백분비부를 적출하여 분석 시까지 -80 ℃에 보관하였다.

[0095] **실시 예 10 : 단백질 추출**

[0096] 100~200 mg의 난백 분비부를 샘플 양 5배의 lysis buffer A (1% sodium dodecyl sulfate (SDS), 1 mM phenylmethanesulfonyl fluoride (PMSF), protease inhibitor cocktail, 100 mM Tris-HCl (pH 6.8))에 넣고 균질화시켰다. Lysis buffer A와 같은 양의 lysis buffer B (7 M urea, 2 M thiourea, 4% CHAPS, 0.1 M dithiothreitol (DTT), 1 mM PMSF, protease inhibitor cocktail, 40 mM Tris-HCl at pH 6.8)를 넣고 상온에서 1시간 동안 혼합시켰다. 잠시 동안 sonication 시킨 후 상온에서 1시간 동안 incubation 시켰다. 15,000 × g, 4 ℃, 20 분 동안 원심분리 시킨 후 4 ℃ 에서 1시간 동안 incubation 시킨 후 15,000 × g, 4 ℃, 20 분 동안 한번 더 원심분리하였다. 상층액인 수용성 단백질을 2DE Quant kit (GE Healthcare Life Sciences, Uppsala, Sweden)를 이용하여 정량을 하였다.

[0097] **실시 예 11 : SPS-PAGE 분석**

[0098] 5 ug의 soluble protein을 sample buffer (2%SDS, 10% glycerol, 500 mM Tris-HCl, (pH 6.8))와 혼합하여 12% SDS polyacrylamide gel에 20 mA에서 3시간 동안 전기영동을 한 후 은염색 (silver staining) 하였다.

[0099] **실시 예 12 : Two dimensional electrophoresis (2DE) 분석**

[0100] 150 ug의 soluble protein 을 rehydration buffer (7 M urea, 2 M thiourea, 4% CHAPS, 2.5% DTT, 10% isopropanol, 5% glycerol 및 2% IPG buffer)와 혼합하였다. pH 4-7 linear (NL) 의 18 cm IPG strip 을 이용하여 18 시간 동안 단백질을 rehydration 하였다. 단백질을 pH 별로 1차 분리하기 위해 IPGphor 3 system (GE amersharm)을 사용하여 50 V 에서 30 분, 100 V 에서 30 분, 250 V 에서 1 시간, 9시간 동안 8,000V 까지 천천히 전압을 올린 후 8,000V 에서 6 h 동안 focusing 하였다. Focusing이 끝난 IPG strip 을 15 분 동안 equilibration buffer (6M urea, 50 mM Tris-HCl pH 8.8, 30% glycerol, 2% SDS 및 bromophenol blue)와 1% DTT 넣고 1차 equilibration을 실시하였고, 2차 equilibration은 2.5 % iodoacetamide을 넣고 실시하였다. 그리고 단백질을 크기 별로 2차 분리를 하기 위하여 12% SDS polyacrylamide gels을 제조하였다. SDS-PAGE gel 을 이용하여 20 mA 에서 15시간 동안 전기영동을 한 후 silver stain 하였다. Image master (Image Master 2D Plantinum v7.0, GE)을 이용하여 두 처리구간의 단백질 발현을 비교 분석하였다.

[0101] **실시 예 13 : Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF/MS) 와 MALDI-TOF/TOF/MS/MS 분석**

[0102] Pipet tip을 이용해 원하는 spot을 잘라낸 후 tube에 수집하였다. 30mM potassium ferricyanide, 100 mM sodiumthiosulfate pentahydrate 을 첨가하여 silver dye를 gel에서 빠지게 한 후 완전히 건조시켰다. 50~100 ul 의 10mM DTT / 0.1 M ABC 첨가한 후 56℃에서 약 45분 동안 반응시켰다. 상층액 제거하고 50~100 ul 의 55 mM lodoacetamide / 0.1 M ABC 첨가한 후 약 30분 동안 반응시킨 후 완전히 건조시켰다. Trypsin digestion buffer (0.0012 ug/uL in 25 mM NH4HCO3, pH 7.8)를 3 ul 첨가 후 37℃에서 overnight 하였다. Sample에 extraction solution (acetonitrile: water: TFA=66:33:0.1) 처리하여 gel에서 peptide를 추출하였다. 추출된 peptide solution 과 matrix solution (α-Cyano-4-hydroxy-cinnamic acid) 을 혼합 한 후 MALDI TOF/TOF sample plate 에 분주하고 ABI 4800 Plus TOF-TOF Mass. Spectrometer (Applied Biosystems, Framingham, MA, USA)를 이용하여 분석하였다. MS/MS spectra 를 NCBInr database 를 이용하여서 검색하였다.

[0103] **실시 예 14 : Reverse Transcription (RT) and Real-Time Quantitative PCR (qPCR)**

[0104] 난백분비부로부터 RNA를 추출하기 위해 약 100mg의 조직과 RNA 추출 kit (Easy-spin™totalRNAextractionkit,Intron,Korea)를 사용하였다. RNA의 농도는 spectrophotometer 를 이용하여 260 nm의 흡광도에서 측정하였다 (Nanodrop2000C, Thermo scientific, USA). RNA의 질을 측정하기 위하여 RNA를 1% agarose gel에 로딩하여 18S와 28S의 밴드를 확인하였다. cDNA합성 kit (PrimeScriptTM 1st strand cDNA synthesis kit, Takara, Japan)를 사용하여 RNA를 cDNA로 역전사하였다. 각 primer의 반응 조건을 확인하기 위하여 cDNA를 PCR kit (Accupower hotstart PCR premix, Biomeer, Korea)를 사용하여 유전자를 증폭 시킨 후 1.5% agarose gel에 로딩하여 유전자의 밴드를 확인하였다. Quantitative PCR (qPCR)분석은 Power SYBR Green PCR Mater Mix (Applied Biosystems, UK)와 Step One Plus Real-Time PCR System (Applied Biosystems, UK)를 이용하였고 housekeeping gene으로는 glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH)를 사용하였다.

[0105] **실시 예 15 : 통계 분석**

[0106] 조사된 모든 항목에 대한 데이터는 평균 표준오차로 표시하였고, stress처리의 효과를 추정하기 위해서 독립적인 t-test를 이용하여 통계적인 분석을 실시하였다. 독립적인 control과 stress의 집단들간의 평균의 동일성에 대한 검증을 실시하여 P-value을 확인하였다. P-value이 0.05 이하인 것은 두 집단의 평균이 유의하게 차이가 있다라는 것을 의미한다.

[0107] **Proteomics(결과)**

[0108] 시험 시작 후 2주일째의 난백분비부를 이용하여 1차 전기영동을 실시한 결과 두 처리구의 단백질 발현이 매우 다르다는 것을 알 수 있었다 (도 7). 이러한 결과는 2차 전기영동을 통해서도 확인 되었다 (도 8, 도 9). 이차 전기영동 후, Image Master로 2DE gel을 분석한 결과 334개의 spot이 match되었고, 그 중 cortcoseterone를 처리한 stress그룹에서 산란계의 난백분비부 protein 중 318개의 spot들이 그렇지 않은 control에 비해 1.2배 이상 증가 또는 감소되었다 (Figure 8). Image master를 이용하여 한 처리구당 3개의 gel 이미지의 spot 강도를 측정하였고 t-test로 통계적으로 분석하였다. Stress그룹에서 195개의 protein spot이 유의하게 증가 (P=0.05)하였고, 44개의 protein spot이 유의하게 감소 (P=0.05)되었다.

[0109] Stress그룹에서 유의하게 증가된 195개의 protein spot 중 MALDI TOF-TOF/MS/MS로 분석하여 NCBI database로 검색한 결과 50개의 spot이 17종류의 단백질로 동정되었다 (도 22 내지 31과 도 32 내지 39). 그것은 1) actin (ACT, spots no. 109, 125, 176), 2) 2) adenylosuccinate synthase (ADSS, spot no. 124), 3) albumin (ALB, spots no. 6, 48, 57, 73, 101, 140, 147, 156, 166, 175), 4) α-tropomyosin (TPM1, spot no. 248, 262), 5) antithrombin, AT-III (ANT, spot no. 150), 6) apolipoprotein AI (APOA1, spot no. 100, 244, 282), 7) artemis (ART, spot no. 136), 8) brain creatine kinase (CKB, spot no. 174), 9) capping protein (actin filament) muscle Z-line, alpha 2 (CAPZA2, spot no. 63), 10) capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta (CAPZB, spot no. 59), 11) cathepsin B precursor (CTSB, spot no. 230, 231), 12) chain A, Structure Of An Avian Igy-Fc 3-4 Fragment (IGY, spot no. 135, 159, 177, 243), 13) chloride intracellular channel 2 (CLIC2, spot no. 106), 14) heat shock protein 70 (HSP70, spot no. 49, 172), 15) heat shock protein beta-1 (HSPB1, spot no. 98), 16) hemopexin (HPX, spot no. 153, 154, 187), 17)

ig light chain (Ig-Lc, spot no. 227), 18) ovalbumin (OVA, spot no. 168, 229), 19) ovoinhibitor (OVI, spot no. 22), 20) ovotransferrin (OVTF, spot no. 161, 229), 21) PIT 54 protein (PIT54, spot no. 158, 191), 22) prohibitin isoform 2 (PHB, spot no. 12), 23) psmb3 protein (PSMB3, spot no. 16), 24) tissue transglutaminase (TGases, spot no. 160), 25) tubulin alpha (TUBA, spot no. 121), 그리고 26) tubulin, beta 2C (TUBB2C, spot no. 118)이다.

[0110] Stress 그룹에서 44개의 protein spot이 유의하게 감소 (P=0.05)하였고 MALDI TOF-TOF/MS/MS로 분석하여 NCBI database로 검색한 결과 23개의 spot이 17가지의 단백질로 동정되었다 (도 22 내지 31과 도 32 내지 39). 그것은 1) ACT (spot no. 02), 2) ATP synthase subunit beta mitochondrial (ATP5B, spot no 68), 3) calreticulin (CAL, spot no 38), 4) IGY (spot no 268), 5) coatomer protein complex, subunit epsilon (COPE, spot no 276), 6) GDP dissociation inhibitor 2 (GDI2, spot no 33), 7) guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6 (PSD3, spot no. 86), 8) heat shock 70kDa protein 5 precursor (HSPA5, spot no 52), 9) mKIAA1258 protein (mKIAA, spot no 32), 10) OVA (spots no 83, 276, 277, 306, 315, 321), 11) ovalbumin-related protein Y (OVAY, spot no 328), 12) OVI (spot no. 71, 83), 13) ovomucoid (OVM, spot no. 88), 14) protein disulfide-isomerase A3 (PSDIA3, spot no 41), 15) protein disulfide isomerase A4 (PDIA4, spot no 80), 16) sorbin and SH3 domain containing 1 (SORBS1, spot no 80), 그리고 17) sorting nexin 13 (SNX13, spot no 92)이다.

[0111] 5개의 spot들은 control에서만 발현되었지만 26개의 spot들은 stress에서만 발현되었다 (도 17). Control에서는 각각 하나의 spot으로 발견된 5가지의 spot들은 stress에서는 여러 개의 spot으로 발견되었다. Control에서 88번 spot은 OVM로 동정되었지만 stress를 받으면 단백질의 발현이 줄어들면서 4개의 spots이 발견되었다. 4개의 spots 중 한 개는 tropomyosin (TPM2, spot no. 239)으로 동정되었고 나머지 3개 (not determined protein, spots no. 240, 251, 252)는 동정되지 않았다. Control에서 306번 spot은 OVA으로 동정되었지만 stress를 받으면 단백질의 발현이 줄어들면서 8개의 spots이 발견되었다. 8개의 spots 중 5개는 vimentin (VIM, spots no. 215, 216), ALB (spot no. 307), HSPA5 (spot no. 308), OVA (spot no. 311) 그리고 lysozyme (LYZ, spot no. 311)으로 동정되었고 나머지 3개 (spots no. 309, 310, 312)는 동정되지 않았다. Control에서 315번 spot은 OVA으로 동정되었지만 stress를 받으면 단백질의 발현이 줄어들면서 5개의 spots이 발견되었다. 5개의 spots중 4개는 OVA (spots no. 316, 317), keratin 19 (KRT 19, spot no. 319) 그리고 desmin (DES, spot no. 320)로 동정되었고 나머지 1개 (spot no. 318)는 동정되지 않았다.

[0112] Control에서 321번 spot은 OVA 으로 동정되었지만 stress를 받으면 단백질의 발현이 줄어들면서 3 개의 spots이 발견되었다. 그것은 모두 OVA (spots no. 296, 322, 333)으로 동정되었다. Control에서 328번 spot은 OVAY으로 동정되었지만 stress를 받으면 단백질의 발현이 줄어들면서 3개의 spots이 발견되었다. 3개의 spots중 한 개는 ALB (spot no. 242)로 동정되었고 나머지 두 개 (spots no. 303, 327)는 동정되지 않았다.

[0113] 동일한 protein으로 동정되었지만 발현의 증감이 다른 protein들이 존재했다. Actin으로 동정된 4개의 spots 중에서 한 개의 spot (spot no. 02)만이 감소되었고 나머지 3개의 spots (spot no. 109, 125, 176)의 발현은 증가되었다. IgY-Fc 3-4으로 동정된 5개의 spots 중 한 개의 spot (spot no. 268)만 감소되었고 나머지 4개의 spots (spot no. 135, 159, 177, 243)은 증가되었다. OVA으로 동정된 8개의 spots 중 두 개의 spots (spot no. 168, 229)만 증가되었고 나머지 6개의 spots (spot no. 83, 276, 277, 306, 315, 321)은 감소되었다. OVI로 동정된 3개의 spots 중 1개의 spot (spot no. 22)만 증가되었고 나머지 2개의 spots (spot no. 71, 83)은 감소되었다.

[0114] <u>Gene Expression Analysis</u>

[0115] 단백질 발현 분석에서 유의하게 증가 또는 감소된 단백질을 바탕으로 43개 유전자의 발현을 qPCR 로 분석하였다 (도 20 및 도 21). 1) ACTA2, 2) ADSS, 3) ALB, 4) ANT, 5) APOA1, 6) ATP5B, 7) CAL, 8) CAPZA2, 9) CAPZB, 10) CKB, 11) CLIC2, 12) COPE, 13) CTSB, 14) DES, 15) GDI2, 16) HPX, 17) HSP70, 18) HSP90AA1, 19) HSPA5, 20) HSPB1, 21) Ig-Lc, 22) KRT19, 23) MKIAA1258, 24) ART, 25) LYZ, 26) OVM, 27) PDIA3, 28) PDIA4, 29) PHB, 30) PIT54, 31) PSD3, 32) PSMB3, 33) OVA, 34) OVAY, 35) SNX13, 36) SORBS1, 37) SPINK5, 38) OVTF, 39) TPM1, 40) TGases, 41) TPM2, 42) TUBB2C, 43) VIM.

[0116] 유의하게 증가된 유전자는 다음과 같다 (P=0.05, 도 18).

[0117] 1) ADSS, 2) ALB, 3) APOA1, 4) ATP5B, 5) CAPZA2, 6) CAPZB, 7) CKB, 8) CLIC2, 9) CTSB, 10) HSP70, 11) HSP90AA1, 12) Ig-Lc, 13) KRT19, 14) ART, 15) PIT54, 16) SNX13, 17) SORBS1, 18) TPM1, 19) TGases, 20) TPM2, 21) TUBB2C, 22) VIM

[0118] 유의하게 감소된 유전자는 다음과 같다 (P=0.05, 도 19).

[0119] 1) CAL, 2) HPX, 3) HSPA5, 4) MKIAA1258, 5) LYZ, 6) OVM, 7) PDIA3, 8) PDIA4, 9) PSD3, 10) OVA, 11) OVAY, 12) OVI, 13) OVTF

[0120] 단백질 분석에서는 유의하게 증감되었지만 (P=0.05), 유전자 분석에서는 유의성이 없었던 유전자는 다음과 같다.

[0121] 1) ACTA2, 2) ANT, 3) COPE, 4) DES, 5) GDI2, 6) HSPB1

[0122]

[0123] 아래 총 34가지의 단백질 및 유전자는 스트레스에 특이적으로 발현되거나 발현이 증가 또는 감소됨으로써, 가금류에 있어서 스트레스 (corticosterone)에 관련된 유전자 그리고 단백질을 이용한 스트레스 진단용 조성물로 이용할 수 있다.

[0124] 1) Actin, aortic smooth muscle (ACT),

[0125] 2) F-actin-capping protein subunit alpha-2 (CAPZA2),

[0126] 3) Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1 (CAPZB),

[0127] 4) Tropomyosin 1, alpha (TPM1),

[0128] 5) Tropomyosin (TPM2),

[0129] 6) Keratin 19 (KRT 19),

[0130] 7) Desmin (DES),

[0131] 8) Vimentin (VIM),

[0132] 9) Tubulin alpha (TUBA),

[0133] 10) Tubulin beta-3 chain (TUBB2C),

[0134] 11) PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1 (SORBS1),

[0135] 12) Cathepsin B precursor (CTSB),

[0136] 13) PREDICTED: proteasome subunit beta type-3 (PSMB3),

[0137] 14) Ovomucoid (OVM),

[0138] 15) Antithrombin (ANT),

[0139] 16) Apolipoprotein A-I preproprotein (APOA1),

[0140] 17) Serum albumin precursor (ALB),

[0141] 18) Chloride intracellular channel protein 2 (CLIC2),

[0142] 19) ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor (ATP5B),

[0143] 20) Sorting nexin-13 (SNX13),

[0144] 21) Coatomer subunit epsilon (COPE),

[0145] 22) Rab GDP dissociation inhibitor beta (GDI2),

[0146] 23) PREDICTED: similar to artemis, partial (ART),

[0147] 24) Prohibitin (PHB),

[0148] 25) Protein disulfide-isomerase A3 (PDIA3),

[0149] 26) Protein disulfide isomerase A4 (PDIA4),

[0150] 27) Tissue transglutaminase (TGases),

[0151] 28) Creatine kinase B-type (CKB),

[0152] 29) Adenylosuccinate synthetase isozyme 2 (ADSS),

[0153] 30) Lysozyme C (LYZ),

[0154] 31) PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6 (PSD3),

[0155] 32) PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein (mKIAA1258),

[0156] 33) Ig light chain (Ig-Lc),

[0157] 34) PIT 54 protein (PIT 54).

[0158] 증가되는 단백질 (20가지): 1) Actin, aortic smooth muscle (ACT), 2) F-actin-capping protein subunit alpha-2 (CAPZA2), 3) Capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1 (CAPZB), 4) Tropomyosin 1, alpha (TPM1), 5) Tubulin alpha (TUBA), 6) Tubulin beta-3 chain (TUBB2C), 7) Cathepsin B precursor (CTSB), 8) PREDICTED: proteasome subunit beta type-3 (PSMB3), 9) Antithrombin (ANT), 10) Apolipoprotein A-I preproprotein (APOA1), 11) Serum albumin precursor (ALB), 12) Chloride intracellular channel protein 2 (CLIC2), 13) PREDICTED: similar to artemis, partial (ART), 14) Prohibitin (PHB), 15) Tissue transglutaminase (TGases), 16) Creatine kinase B-type (CKB), 17) Adenylosuccinate synthetase isozyme 2 (ADSS), 18) PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6 (PSD3), 19) Ig light chain (Ig-Lc), 20) PIT 54 protein (PIT 54).

[0159] 감소되는 단백질 (9가지): 1) PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1 (SORBS1), 2) Ovomucoid (OVM), 3) ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor (ATP5B), 4) Sorting nexin-13 (SNX13), 5) Coatomer subunit epsilon (COPE), 6) Rab GDP dissociation inhibitor beta (GDI2), 7) Protein disulfide-isomerase A3 (PDIA3), 8) Protein disulfide isomerase A4 (PDIA4), 9) PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein (mKIAA1258).

[0160] 스트레스 처리구에서만 발견되는 단백질 5가지: 1) Tropomyosin (TPM2), 2) Keratin 19 (KRT 19), 3) Desmin (DES), 4) Vimentin (VIM), 5) Lysozyme C (LYZ).

[0161] 상기의 스트레스에 특이적으로 발현되거나 발현이 증가 또는 감소되는 총 34가지의 단백질 및 유전자는 Cytoskeleton Organization, Proteases & Protease Inhibitors, Transport Proteins, DNA associated proteins, Enzymes,Immunity로 크게 구별할 수 있으며, Transport Proteins은 다시 extracellular transport protein과 intracellular transport protein으로 분류될 수 있다.

[0162] _

[0163] Cytoskeleton Organization

[0164] Corticosterone의 처리는 세포의 골격 구조에 관여하는 단백질의 발현에 영향을 주었다. 진핵세포의 세포 골격 단백질 (eukaryotic cytoskeleton protein)은 크게 actin filament/미세섬유 (microfilament), 중간섬유

(intermediate filament), 미세소관 (microtubules) 그리고 septins으로 구성된다. 단백질들은 세포의 구조적 형태를 유지하고 정교하게 기능을 유지하는데 기여한다. 실험에서 동정된 ACT, CAPZA2, CAPZB, TPM1 그리고 TPM2 는 ACT과 ACT에 결합하는 단백질 (actin-binding proteins)인 미세섬유에 해당하는 단백질들이다. KRT 19, DES 및 VIM은 중간섬유단백질 그리고 TUBA와 TUBB2C는 미세소관단백질이다.

[0165] **1) ACT**

[0166] ACT은 377개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체이름은 actin, aortic smooth muscle이고 또 다른 이름으로는 alpha-actin이 있으며 연관된 유전자의 이름은 ACTA1이다(Accession no. NCBI: gi|71895043, Uniprot: P08023). ACT은 Actin family에 속하며 cytoplasm 특히 cytoskeleton에 존재하고 세포골격에 영향을 준다. ACT은 세포 모양 (cell shape), 세포 분열 (cell division), 접착력 (adhesion), 운동성 (motility), 신호 전달 (signal transduction) 그리고 단백질 선별 (protein sorting)을 유지 및 조절하는 세포의 기능에 주요한 역할을 한다.

[0167] 본 연구에서 corticosterone처리는 ACT 단백질 발현을 대부분 증가시켰지만 유전자의 발현은 변화하지 않았다.

[0168] **2) CAPZA2, 3) CAPZB**

[0169] Capping protein 은 actin binding protein으로서 α와 β subunit으로 구성된다. CAPZA2는 286개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체이름은 F-actin-capping protein subunit alpha-2이고 다른 이름으로는 beta-actinin subunit 1 및 CapZ 36/32이며, 연관된 유전자의 이름은 CAPZA2이다(Accession no. NCBI: gi|52138663, Uniprot: P28497). 이들 단백질은 F-action-capping protein alpha subunit family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며, actin cytoskeleton을 구성하고 actin filament capping하는 기능을 가졌다. CAPZB는 277개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체이름은 F-action-capping protein subunit beta isoforms 1 and 2이고 또 다른 이름으로는 beta-actinin subunit 11, CapZ 36/32 그리고 CapZ B1 and B2가 있으며 연관된 유전자의 이름은 CAPZB이다(Accession no. NCBI: gi|45382141, Uniprot: P14315). F-action-capping protein beta subunit family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며, CAPZA2와 마찬가지로 actin cytoskeleton을 구성하고 actin filament capping하는 기능을 가졌으며 그리고 조직의 형태발생(morphogenesis)을 조절하는 기능을 가졌다. Capping protein 는 actin을 구성하고 세포의 기동성에 중요한 역할을 한다. Apoptosis를 유도체는 actin의 단백질 발현은 증가시키지 않았지만 F-actin capping protein의 단백질발현은 증가되었다.

[0170] 본 연구에서 corticosterone처리는 CAPZA2와 CAPZB 단백질과 유전자 발현을 증가시켰다.

[0171] **4) TPM1, 5) TPM2**

[0172] TPM1은 284개의 아미노산으로 구성된 단백질로서, alpha-tropomyosin 또는 tropomyosin-1로도 불리고 있으며 연관된 유전자의 이름은 TPM1이다(Accession no. NCBI: gi|45382322, Uniprot: P04268). TPM2은 284개의 아미노산으로 구성된 단백질이며 beta-tropomyosin 또는 tropyosin-2으로도 명명되고 있으며 연관된 유전자의 이름은 TPM2이다(Accession no. NCBI: gi|515694, Uniprot: P19352). TPM1과 TPM2 모두 tropomyosin family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며, 근육 및 비근육세포의 actin filaments에 결합하는 단백질이다. Muscle tropomyosin isoforms은 muscle sarcomere (횡문근에서 근원섬유가 반복되는 단위)의 actin과 myosin 의 상호작용에 관여하고 근수축 (muscle contraction)을 조절한다. Tropomyosin 은 혈관형성억제제 단백질의 주요 수용체로서 tumor 치료제를 처리하면 tropomyosin단백질 발현이 감소된다.

[0173] 본 연구에서 corticosterone처리는 TPM1 단백질을 증가시킨 반면, TPM2 단백질은 스트레스 처리구에서만 발견되었기 때문에 증감을 판단할 수 없다. TPM1과 TPM2 유전자의 발현은 증가되었다.

[0174] **6) KRT 19**

[0175] KRT 19는 423개의 아미노산으로 구성된 intermediate filament 단백질로서 전체이름은 Keratin, type I cytoskeletal 19 또는 cytokeratin-19 (CK-19), GK-19 및 keratin-19 (L19)으로도 불리며 연관된 유전자의 이

름은 KRT19이다(Accession no. NCBI: gi|45384356, Uniprot: O93256). Keratin은 장기의 형태발생(morphogenesis)과 세포분화 (cell differentiation)에 중요한 역할을 하며, 특히 소화기관의 상피조직에 많이 존재한다. KRT 19는 혈액과 골수에 존재하는 파종성 종양 세포 (disseminated tumor cells)의 유무를 판단하는 biomarker이고 또한 유방암 (breast cancer), 간암 (hepatocellular carcinoma), 폐암 (lung cancer), 췌장 내분비 종양 (pancreatic endocrine tumors) 같은 전이암 (metastatic cancers)에서도 높은 발현을 나타낸다. 콕시듐증 (coccidiosis)균에 감염된 육계의 창자에서 KRT 19 유전자의 발현은 증가되었다.

[0176] 본 연구에서 KRT 19의 단백질은 스트레스 처리구에서만 발견되었기 때문에 증감을 판단할 수 없었다. 또한 유전자의 발현도 변화가 없었다.

[0177] **7) DES**

[0178] DES은 448개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체이름은 desmin이며 연관된 유전자의 이름은 DES 이다(Accession no. NCBI: gi|2959450, Uniprot: P02542). DES은 intermediate filament 단백질로서 근육섬유의 성숙 (maturation), 유지 (maintenance) 및 회복 (recovery)에 중요한 역할을 한다. 특히 골격과 심장근육섬유(cardiac muscle fiber)에서 근초 (sarcolemma)와 핵막 (nuclear membrane)을 연결시키는 근원섬유(myofibrils)의 주변에 존재하는 interlinking scaffold의 형태로 존재한다.

[0179] 본 연구에서 DES 단백질은 스트레스 처리구에서만 발견되었기 때문에 증감을 판단할 수 없었다. 그러나 유전자의 발현은 감소되었다.

[0180] **8) VIM**

[0181] VIM은 460개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체이름은 vimentin이고, 연관된 유전자 이름은 VIM이다(Accession no. NCBI: gi|114326309, Uniprot: P09654). Intermediate filament family의 class-lll intermediate filament 단백질로 여러 가지 비상피성 세포 (non-epithelial cell)에서 발견되며 특히 중간엽세포(mesenchymal cell)에서 많이 발견된다 [37]. 세포 내의 VIM의 분해와 재결합은 매우 드문 일이지만, 세포사 유도체는 VIM의 단백질발현을 감소시켰다.

[0182] 본 연구에서 VIM단백질은 스트레스처리구에서만 발견되었기 때문에 증감을 판단할 수 없다. 그러나 유전자의 발현은 증가되었다.

[0183] **9) TUBA 10) TUBB2C**

[0184] TUBA는 411개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체 이름은 tubulin alpha-1 chain 이고 연관된 유전자는 TUBA이다(Accession no. NCBI: gi|223280, Uniprot: P02552). TUBB2C는 445개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 전체 이름은 tubulin, beta, 2C 또는 tubulin beta-3 chain 이고 연관된 유전자의 이름은 TUBB2C 이다(Accession no. NCBI: gi|153792017, Uniprot: P09206). Tubulin은 단백질 중합, GTP의 이화작용과 미세소관의 운동에 관여한다. Corticosterone의 함량이 지속적으로 증가하였을 경우에는 태아의 뇌 발달에 영향을 줄 수 있다. Tubulin은 유사분열 (mitosis)의 방추사 섬유 (spindle fiber)의 활동에 영향을 주기 때문이다.

[0185] 본 연구에서 corticosterone처리는 TUBA와 TUBB2C의 단백질은 증가시켰다. TUBB2C 유전자의 발현은 증가되었고 TUBA의 유전자의 발현은 분석되지 않았다.

[0186] **11) SORBS1**

[0187] PREDICTED Proteins: similar to sorbin and SH3 domain containing 1 (SORBS1)은 1026개의 아미노산으로 구성된 sorbin and SH3 domain containing protein 1 isoform X11(Accession no. NCBI: gi|513192517)와 비슷한 1290개의 아미노산으로 구성된 단백질이다(Accession no. NCBI: gi|118092681, Uniprot: E1C009). SORBS1은 1 RGS domain에 속하는 서열을 가졌으며 단백질의 이동 (세포 내 단백질 운송, intracellular protein transport)에 관여한다. SORBS1은 세포골격 그리고 glucose의 대사작용에 관여한다.

[0188] 본 연구에서 corticosterone처리는 SORBS1단백질은 감소시켰고, 유전자는 증가시켰다.

[0189] Proteases & Protease Inhibitors

[0190] Corticosterone의 처리는 생물체 내의 단백질을 가수분해하는 protease 및 그리고 가수분해하는 인자의 활동을 억제하는 protease inhibitor의 발현에 영향을 미쳤다. Protease는 크게 6가지 (aspartate proteases, cysteine proteases, metalloproteases, serine proteases, threonine protease 및 glutamic proteases)로 분류할 수 있지만 그 이외에도 여러 가지가 존재한다 (KEGG Orthology; KO). 실험에서 동정된 CTSB는 cysteine proteases이고, PSMB3는 threonine protease이다. 반면에 실험에서 동정된 OVM 및 ANT 은 serine protease inhibitor이다.

[0191] 12) CTSB

[0192] CTSB (Cathepsin B)는 340개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 또 다른 이름으로는 cathepsin B1가 있으며 cathepsin B light chain과 cathepsin B heavy chain인 2개의 chain으로 분류된다. 이 단백질과 연관된 유전자는 CTSB이다(Accession no. NCBI: gi|46195455, Uniprot: P43233). Peptidase C1 family에 속하여 proteolysis와 catalytic activity의 조절에 관여한다. Cathespins는 lysosome내의 단백질을 분해(degradation)과정에서 중요한 역할을 하며 근육 단백질을 분해한다. 패혈증은 cathespin B의 활동성을 증가시켰고, 산화 스트레스 또한 cathepsin의 활성을 증가시켰기 때문에 병아리의 근관세포 (chick myotubes)내에 존재하는 단백질이 분해되었다.

[0193] 본 연구에서 corticosterone처리는 CTSB 단백질 및 유전자의 발현이 증가시켰다.

[0194] 13) PSMB3

[0195] PSMB3 (proteasome subunit beta type-3)는 205개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름은 PSMB3이다(Accession no. NCBI: gi|118102948, Uniprot: E1BYW9). PSMB3는 peptidase T1B family에 속하여 세포 내 단백질의 이화작용 (cellular protein catabolic process)에서 단백질 분해 (proteolysis)에 관여한다. PSMB3는 필요하지 않거나 손상된 단백질의 펩티드 밴드 (peptide band)를 절단시키는 단백질을 분해하여 파괴한다. 본 연구에서 corticosterone처리는 magnum PSMB3 의 단백질 및 유전자의 발현이 다 함께 증가되었다.

[0196] 14) OVM

[0197] OVM (Ovomucoid)는 210개의 아미노산으로 구성된 단백질이며, 다른 이름으로는 allergen Gal d 1 가 있으며 연관된 유전자의 이름은 ovomucoid이다(Accession no. NCBI: gi|209979542, Uniprot: P01005). 3개의 Kazal-like domains을 가지고 있으며 peptidase의 작용을 억제시키는 protease inhibitor이다. OVM는 닭의 난백에 주요한 물질로서 난백의 11%를 차지하는 glycoprotein이며 pI는 4.1이고 분자량은 28 kDa이다.

[0198] 본 연구에서 corticosterone처리는 OVM 단백질과 유전자의 발현을 감소시켰다.

[0199] 15) ANT

[0200] ANT (antithrombin)은 423개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름은 antithrombin/AT-III이다(Accession no. NCBI: gi|1195581, Uniprot: Q91422). ANT는 Peptidase의 작용을 억제시키는 serine protease inhibitor이다. Antithrombin III (ANT III)는 heparin과 결합하는 단백질로서 thrombin과 factor Xa 같은 혈액응고인자의 활동을 방해한다. 또한 ANT-III는 protease inhibitor로 자궁 내막의 세포가 탈락되지 않고 유지가 되도록 proteolytic activities를 방해한다.

[0201] 본 연구에서 corticosterone처리는 ANT 단백질의 발현은 증가시켰지만 유전자의 발현의 변화되지 없었다.

[0202] Transport Proteins

[0203] 세포의 세포막은 세포의 내부환경을 유지하여 생존에 필수적인 물질대사를 가능하게 하여 세포의 항상성을 유지하게 한다. 이러한 세포막은 인지질이중막으로 구성되어 소수성 분자, 매우 작은 중성 분자들은 쉽게 통과할 수 있지만 그렇지 않은 수용성 분자, 극성유기분자인 당, 이온, 단백질 등의 거대분자들은 세포막을 그대로 통과하지는 못한다. 따라서 스스로 세포막을 이동할 수 없는 분자들을 위하여 존재하는 것이 수송 단백질 (transport protein)이다. 수송 단백질은 세포 내외의 물질 수송을 담당하는 막단백질의 일종으로 세포 외 단백질 수송에 관여하는 세포 외 수송 단백질 (extracellular transport protein)과 세포 내의 단백질 수송에 관여하는 세포 내 수송 단백질 (intracellular transport protein)으로 분류된다. 본 연구에서 동정된 APOA1, ALB, HPX 및 OVTF은 extracellular transport protein이고, CIC2, ATP5B, SNX 13, COPE 및 GDI2은 intracellular transport protein이다.

[0204] Transport Proteins in Extracellular Region

[0205] 16) APOA1

[0206] APOA1 (apolipoprotein A-1)은 264개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 다른 이름은 apolipoprotein A1가 있으며 관련된 유전자의 이름은 APOA1이다(Accession no. NCBI: gi|45382961, Uniprot: P08250). Apoprotein A1/A4/E family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며, cholesterol의 대사작용 (cholesterol metabolism), 지질의 대사작용 (lipid metabolism), 지질의 수송작용 (lipid transport), steroid의 대사작용 (steroid metabolism), sterol의 대사작용 (sterol metabolism) 및 단백질 수송 (protein transport)의 기능을 가지고 있다. APOA1은 혈장 내의 고밀도지질단백질 (high density lipoprotein, HDL) 중 주요 단백질이다. 바이러스는 APOA1의 발현은 증가시켰다.

[0207] 본 연구에서 스트레스를 받게 되면 magnum APOA1 단백질 및 유전자의 발현은 함께 증가되었다.

[0208] 17) ALB

[0209] ALB (albumin)은 615개의 아미노산으로 구성된 구상단백질 (globular proteins)로서 또 다른 이름으로는 alpha-livetin, allergen=Gal d 5가 있으며 연관된 유전자의 이름은 ALB이다(Accession no. NCBI: gi|45383974, Uniprot: P19121). Albumin은 ALB (serum albumin)/AFP (alpha-fetoprotein)/VDB (vitamin D-binding protein) family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며 plasma의 주요 단백질로서 물, metal ion (Ca2+, Na+, K+), DNA, fatty acids, lipid, hormones에 결합하여 물질들을 이동시키는 transport protein 이다.

[0210] 본 연구에서 corticosterone처리는 ALB 단백질과 유전자의 발현을 증가시켰다.

[0211] Transport Protein in Cytoplasm Membrane, Membrane Transport Proteins

[0212] 18) CLIC2

[0213] CLIC2 (chloride intracellular channel 2)는 244개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름은 CLIC2이다(Accession no. NCBI: gi|71895359, Uniprot: F1NHE3). Chloride channels (CLIC)은 대부분의 진핵세포 (eukaryotic cells)에 다양하게 발현된다. CLIC의 중요한 역할은 세포 내의 pH 조절 (intracellular pH), 세포용적유지 (cell volume homeostasis), 유기 용질의 수송 (organic solute transport), 및 세포의 이송 (migration), 증식 (proliferation) 및 분화 (differentiation)를 조절하는 것이다. CLIC가 연골형성 (chondrogenesis)의 기능을 가지고 있기 때문에 유전자가 돌연변이일 경우 비정상적인 골격형성과 체형을 가질 수 있다. chloride channel inhibitor 물질을 병아리에게 처리하면 CLIC의 mRNA발현은 감소되고 뿐만 아니라 세포의 성장과 분화도 감소되었다.

[0214] 본 연구에서 corticosterone처리는 CLIC2 단백질 및 유전자의 발현을 모두 증가시켰다.

[0215] 19) ATP5B

[0216] ATP5B (ATP synthase subunit beta, mitochondrial)는 533개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 유전자의 이름은 ATP5B이다(Accession no. NCBI: gi|71897237, Uniprot: Q5ZLC5). ATP5B는 미토콘드리아의 내막 (inner membrane)에 위치하고 ATPase alpha/beta chains family의 구성원이다. 세포는 음식물로부터 에너지를 얻는다. 얻은 에너지는 세포 전체에 배분될 수 있는 ATP형태로 전환된다. ATP는 hypoxia뻑ormoxia cycles 과 지방산의 높은 b-산화율 때문에 발생하는 ROS (reactive oxygen species)의 발생을 방지할 수 있다.

[0217] 본 연구에서 corticosterone처리는 ATP5B 단백질은 감소시켰만 유전자는 증가시켰다.

[0218] 20) SNX13

[0219] SNX13 (sorting nexin 13)는 957개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름은 SNX13 이다 (Accession no. NCBI: gi|157909845, Uniprot: E1BZM0). SNX13은 세포질에 위치하고 RGS (regulator of G protein signaling) protein family에 속하며 GTPase를 촉진시킨다. 또한 sorting nexin은 lipid-binding PX domain (a phospholipid-binding motif)와 결합하여 RGS-PX1/SNX13의 형태로 식균 작용의 이동경로 (endocytic pathway)의 전 단계에서 다음단계로 이동할 수 있게 도와준다. 그리고 단백질간 상호작용 (protein-protein interaction)에도 관련되어 있다.

[0220] 본 연구에서 corticosterone처리는 SNX13 단백질의 발현을 감소시켰지만 유전자의 발현은 증가시켰다.

[0221] 21) COPE

[0222] COPE (coatomer protein complex, subunit epsilon)는 308개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 유전자의 이름은 COPE 이다(Accession no. NCBI: gi|57530593, Uniprot: Q5ZIK9). COPE는 α-COP (160 kDa), β-COP (110 kDa), β'-COP (102 kDa), γ-COP (98 kDa), δ-COP (61 kDa), ε-COP (35 kDa), 그리고 ζ-COP (20 kDa)으로 7개의 coat proteins (COP)로 이루어진 복합체 중 ε-COP 이다. COPE는 전방으로 움직이는 단백질 (anterograde protein)로 소포체 (endoplasmic reticulum, ER)에서 골지체로 이동되거나 또는 그 반대 방향으로 이동된다. Coatomer protein complex subunit beta 1 (COPB1) mRNA는 3, 5, 7 그리고 9일령의 병아리 태아에서 발현되었다. 72 주령의 닭에서 COPB1 mRNA 발현은 정소보다 난소에서 더 높게 발현되었고, 뇌에서는 비슷하게 발현되었다. 유방암 유도물질을 수정란에 주입하면 COPB1 mRNA는 7일령의 수컷에서는 감소되었지만 암컷에서는 증가되었다.

[0223] 본 연구에서 corticosterone처리는 COPE 단백질의 발현은 감소시켰지만 유전자의 발현에는 변화가 없었다.

[0224] 22) GDI2

[0225] GDI2 (Rab GDP (Guanosine diphosphate) dissociation inhibitor 2)는 448개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 유전자의 이름은 GDI2 이다(Accession no. NCBI: gi|45384364, Uniprot: F1P112). Rab protein family는 monomeric G proteins의 Ras superfamily의 구성원이다. Rab proteins은 외재성 막 단백질 (peripheral membrane proteins)으로 특정 단백질에 직, 간접적으로 영향을 미친다. Rab protein은 비활성화된 상태인 GDP (guanosine diphosphate)와 활성화 상태인 GTP (guanosine triphosphate)으로 총 두 가지 형태로 존재한다. Rab GTPases는 membrane traffic 즉, 소포를 구성 (vesicle formation)하고, actin과 tubulin의 망 (network)에 따라서 소포가 운동 (vesicle movement)하고 막이 융합 (membrane fusion)되는 것까지 포함한 많은 단계를 조절하다. GDP dissociation inhbitor (GDI)는 비활성화 형태인 Rab protein에 붙어서 GDP가 GTP가 되는 것을 막고 Rab protein을 원래의 막에 되돌리는 역할을 한다.

[0226] 본 연구에서 스트레스를 받게 되면 magnum GDI2 단백질의 발현은 감소되었다. 그러나 유전자의 발현은 변화가 없었다.

[0227] <u>DNA associated proteins</u>

[0228] ART와 PHB는 다양한 기능을 수행하는 단백질로서 DNA의 수리와 합성, 세포 분화, 면역 및 종양 유전자까지 영향을 미치는 것으로 조사되었다.

[0229] **23) ART**

[0230] ART (Similar to artemis, partial)는 714개의 아미노산으로 구성된 protein artemis(Accession no. NCBI: gi|71896183, Uniprot: Q5QJC2)와 비슷한 310개의 아미노산으로 구성된 단백질이다(Accesion no. gi|118120898). Artemis의 또 다른 이름으로는 DNA cross-link repair 1C protein, SNM1 homolog C가 있으며 연관된 유전자는 DCLRE1C이다. Artemis는 DNA repair metallo-beta-lactamase (DRMBL) family에 속하며 적응 면역 (adaptive immunity), DNA 손상 (DNA damage), DNA 재조합 (DNA recombination), DNA 수리 (DNA repair), 면역 (immunity)의 기능을 가지고 있다 [66, 67]. ART는 종양 억제자 (tumor suppressor)뿐만 아니라 암유전자 (oncogene)로서의 두 가지 모두의 기능을 한다.

[0231] 본 연구에서 corticosterone처리는 ART의 단백질과 유전자를 증가시켰다.

[0232] **24) PHB**

[0233] PHB (prohibitin)은 272개의 아미노산으로 구성된 단백질로 유전자의 이름은 PHB 이다(Accession no. NCBI: gi|50760715, Uniprot: P84173). Prohibitin은 prohibitin family에 속하며 DNA 합성에 관여한다. PHB은 PHB 1과 PHB 2, 두 개의 isoforms으로 구성되어 있으며 이 단백질은 진핵과 원핵 생물의 여러 종에 존재한다. 그래서 세포 내 미토콘드리아에서 세포질까지 다양한 구역에서 발현된다. PHB는 산란계의 나이가 많을수록 PHB의 gene 발현은 감소되었고, 근육, 심장, 콩팥, 간, 난관협부 그리고 난백분비부에서 발견되었고 특히 난백분비부에서 가장 많은 양이 발견되었다. PHB는 미토콘드리아와 핵에서 세포분화 (cellular differentiation), 증식 방지 (anti-proliferation) 및 형태발생 (morphogenesis)과 같은 다양한 기능을 억제한다. 또한 PHB는 follicle stimulating hormone (FSH)에 의해 조절되는 과립막세포 (granulose cells)의 반응에 관여할 뿐만 아니라 난소의 난포를 형성하고 발달 (growing and developing)시키는 난포 발생 (folliculogenesis)과 연관이 되어있다. Prohibitins은 생식장애 (fertility disorder)를 극복하게 도와주고 난소암의 발달을 저해시킨다.

[0234] 본 연구에서 corticosterone처리는 PHB의 단백질 및 유전자의 발현을 증가시켰다.

[0235] **Enzymes**

[0236] Corticosterone의 처리는 생물체 내의 화학반응을 촉매하는 효소단백질의 발현에 영향을 주었다. 효소는 크게 산화환원효소 (oxidoreductases), 전이효소 (transferases), 가수분해효소 (hydrolases), 분해효소 (lyases), 이성질화효소 (isomerases), 연결효소 (ligases) 로 분류된다 (KEGG Orthology, KO). 실험에서 동정된 TGases와 CKB는 전이효소에 해당하는 단백질이고, LYZ은 분해효소 그리고 ADSS는 연결효소이다. PSD3는 전이효소로 예상되고 MKIAA1258는 분해효소로 예상된다.

[0237] **25) PDIA3, 26) PDIA4**

[0238] PDIA3 (protein disulfide-isomerase A3)는 505개의 아미노산으로 구성되고 또 다른 이름은 endoplasmic reticulum resident protein 57과 glucose-regulated thiol oxidoreductase 58 kDa protein이 있으며 연관된 유전자의 이름은 PDIA3이다(Accession no. NCBI: gi|45383890, Uniprot: Q8JG64). Protein disulfide-isomerase A4 (PDIA4)는 627 개의 아미노산으로 구성되고 연관된 유전자의 이름은 PDIA4이다(Accession no. NCBI: gi|57530768, Uniprot: F1NDY9). PDIA3와 PDIA4의 단백질은 모두 protein disulfide isomerase family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며 PDIA 3은 2개의 thioredoxin domain을 PDIA4는 3개의 thioredosin domain을 가지고 있다. 두 단백질 모두 주요 기능은 protein folding 이며 glycerol ether metabolic process 그리고 세포의 산화와 환원을 조절 (cell redox homeostasis)하는 기능을 가지고 있으나 PDIA3만 세포사를 유도하는 기능(positive regulation of apoptotic process)을 가지고 있다. 세포사 유도물질을 처리하였을 때 PDIA3 precursor의 단백질발현은 증가되었다.

[0239] 본 연구에서 corticosterone처리는 PDIA3와 PDIA4의 단백질 및 유전자의 발현을 감소시켰다.

[0240] 27) TGases

[0241] TGases (Tissue transglutaminase)는 689개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름 또한 tissue transglutaminase 이다(Accession no. NCBI: gi|2148922, Uniprot: O13265). TGases는 glutamine과 lysine잔기가 공유 결합된 단백질의 칼슘을 촉매작용하는 칼슘의존효소 (Ca^{2+}-dependent enzymes)이다. TGases는 미생물 (microorganisms), 식물 (plants), 무척추동물 (invertebrates) 및 척추동물 (vertebrates)에서도 발견되고, 뇌, 혈관의 내피세포, 피부의 상피세포 같은 여러 조직에서도 발견된다. 뇌에서 TGases의 발현과 활동성이 증가하는 경우, 알츠하이머 (Alzheimer's disease), 헌팅턴병 (Huntington's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease) 그리고 루게릭병 (amyotrophic lateral sclerosis) 와 같은 여러 가지 신경변성질환 (neurodegenerative diseases)이 발병되었다.

[0242] 본 연구에서 corticosterone처리는 TGases의 단백질과 유전자를 증가시켰다.

[0243] 28) CKB

[0244] CKB (Brain creatine kinase)는 381개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 creatine kinase B-type 또는 B-CK로도 불리며, 연관된 유전자의 이름 또한 CKB이다(Accession no. NCBI: gi|45384340, Uniprot: P05122). ATP: guanido phosphotransferase family에 속하고 인산화반응 (phosphorylation)에 기여한다. Creatin kinase (CK)는 adenosine diphosphate (ADP)와 creatine의 가역성 인산기 전이 (reversible transphosphorylation)와 연관된 효소이다. 그리고 CK는 adenosine triphosphate (ATP) 농도에 의해 세포 내의 에너지 공급을 유지하는 중심적인 역할을 한다. 많은 종류의 조류에서는 혈장 내 총 CK 활동성 (total plasma CK activity)의 변화 정도는 여러 가지의 병원균, 열 그리고 이동 스트레스에 반응하는 지표로 사용된다.

[0245] 본 연구에서 corticosterone처리는 CKB의 단백질과 유전자를 증가시켰다.

[0246] 29) ADSS

[0247] ADSS (Adenylosuccinate synthetase)는 451개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 또 다른 이름으로는 adenylosuccinate synthetase (acidic isozyme)와 adenylosuccinate synthetase (liver isozyme)가 있으며 연관된 유전자의 이름은 ADSS이다(Accession no. NCBI: gi|71895783, Uniprot: Q5ZJL5). Adenylosuccinate synthetase family에 속하는 아미노산 서열을 가졌으며, guanosine triphosphate (GTP)의 에너지에 의존해서 inosine monophosphate (IMP)와 aspartic acid를 guanosine diphosphate (GDP)와 phosphate and N(6)-(1,2-dicarboxyethyl)-AMP로 변환시키는데 촉매작용을 하는 효소이다. ADSS는 ADSS1과 ADSS2로 두 개의 isoform을 가지고 있다. ADSS1은 adenosine 50-monophosphate (AMP)의 de novo synthesis에 필요하다.

[0248] 본 연구에서 corticosterone처리는 ADSS의 단백질과 유전자의 발현을 증가시켰다.

[0249] 30) LYZ

[0250] LYZ (Lysozyme)은 147개의 아미노산으로 구성된 단백질로, 1,4-beta-N-acetylmuramidase C, allergen Gal d IV 및 allergen=Gal d 4로도 불리며, 관련된 유전자의 이름은 LYZ 이다(Accession no. NCBI: gi|126608, Uniprot: P00698). Lysozyme은 동물, 식물 그리고 박테리아에서도 발견되는 선천성 면역체계 (innate immune system)의 한 부분이고, 이것의 주 기능은 용균작용 (bacteriolytic)으로 균의 세포벽을 분해하는 것이다. 항산화물질을 닭에게 투여한 후 염증관련반응들 (proinflammatory effects)을 조사한 결과 간, 십이지장, 흉선, F낭 그리고 비장에서 LYZ의 농도가 급격하게 감소되었다.

[0251] 본 연구에서 LYZ 의 단백질은 스트레스 처리구구에서만 발견되었기 때문에 발현의 증감을 판단할 수 없다. 그러나 LYZ 의 유전자의 발현은 감소되었다.

[0252] 31) PSD3

[0253] PSD3 (Similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6)는 1044개의 아미노산

으로 구성되었으며, 유전자 이름은 PSD3 이다(Accession no. NCBI: gi|118104315, Uniprot: E1C623). Guanine nucleotide-exchange factors (GEFs)는 ADP-ribosylation factor (ARF) 단백질의 GTP에서 GDP로 교체되는 신호 전달을 촉진시키는 단백질이다.

[0254] 본 연구에서 corticosterone처리는 PSD3의 단백질과 유전자를 증가시켰다.

[0255] **32) mKIAA1258**

[0256] mKIAA 1258 (Similar to mKIAA1258 protein)은 487개의 아미노산으로 구성된 MKIAA 1258(Accession no. NCBI: gi|50510861, Uniprot: Q69ZN0)과 유사한 489개의 아미노산으로 구성된 단백질이다 (Accession no. NCBI: gi|118104085). MKIAA 1258과 관련된 유전자는 Gda이다. MKIAA 1258은 guanine catabolic process의 기능을 가지고 있다. 현재까지 이 단백질에 관련되어 발표된 논문은 없다.

[0257] 본 연구에서 corticosterone처리는 mKIAA1258의 단백질 및 유전자를 감소시켰다.

[0258] **Immunity**

[0259] Corticosterone의 처리는 면역시스템에 관여하는 단백질의 발현에 영향을 주었다. IG (immunoglobulin)은 B림프구의 주요항체로서 닭에서는 세가지 IG (IgM, IgA 및 IgY)가 알려져 있다. 실험에서 동정된 단백질은 Ig-Lc과 그리고 PIT 54이다.

[0260] **33) Ig-Lc**

[0261] Ig-Lc (immunoglobulin light chain)은 231개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자는 Ig rearranged light-chain이다(Accession no. NCBI: gi|212060, Uniprot: P01875). IG는 B세포의 증식작용을 활발하게 하는 역할을 한다. 일반적으로 IG는 두 개의 heavy chain과 두 개의 light chain으로 구성된다. 그러나 상어나 낙타와 같은 특이 종에서는 heavy chain만 존재하는 경우도 있다. 살모넬라균에 감염된 육계에 백신을 투여할 경우 비장의 IG light chain과 heavy chain은 증가되었다. 병아리에게 박테리아균을 감염시킨 후 IG light chain과 heavy chain의 유전자 발현이 모두 유의하게 증가되었다.

[0262] 본 연구에서 corticosterone처리는Ig-Lc 단백질과 유전자의 발현을 증가시켰다.

[0263] **34) PIT 54**

[0264] PIT 54는 470개의 아미노산으로 구성된 단백질로서 연관된 유전자의 이름 또한 PIT 54이다(Accession no. NCBI: gi|46395491, Uniprot: Q98TD1). PIT 54는 18-B라고도 불리며 단일 염기 (single peptide)의 분자량은 54 또는 66 kDa으로 존재한다. 닭과 거위에서는 PIT 54는 haptoglobin와 유사한 구조로서 Cysteine-rich family of protein의 scavenger receptor의 protein homologous (상동염색체)이고, hemoglobin binding protein으로서 leukocyte function을 조절한다. PIT 54는 acute-phase serum proteins으로 항산화작용을 한다 [86]. 암탉에게 염증물질를 투여하면 혈청 내 PIT54 단백질은 증가하였다.

[0265] 본 연구에서 corticosterone처리는 PIT 54의 단백질과 유전자의 발현을 증가시켰다.

[0266] 도 7은 시험 시작 후 2주일째의 난백분비부의 단백질을 SDS-PAGE를 실시한 자료이다. 두 처리구의 gel그림에서 37~50 kDa, 20~25 kDa 그리고 15 kDa이하 크기의 단백질 발현이 매우 다르다는 것을 알 수 있다.

[0267] 도 8 및 도 9는 시험 시작 후 2주일째의 난백분비부의 단백질을 2DE 그리고 이미지마스터 (Images Master)를 실시한 결과, 대조구에 비해 유의하게 발현이 증감된 처리구의 spot들을 표시한 자료이다. 도 8는 대조구의 사진이고 도 9는 처리구의 사진이다.

[0268] 도 10 내지 16는 난백분비부 단백질들을 A(Cytoskeleton Organization, B(Proteases), C(Protease

Inhibitors), D(Transport Proteins), E(DNA associated proteins), F(Enzymes), G(Immunity) 그룹으로 나누고, 유의하게 발현이 증감된 처리구의 단백질 spot과 대조구의 단백질 spot을 비교하고, 각 단백질의 정보들을 단백질의 기능별로 분류한 자료이다.

[0269] 도 17은 대조구에서 각각 하나의 spot으로 발견된 5가지의 spot들이 스트레스구에서 여러 개의 spot들로 발견되었으며, 특히 TPM2, KRT19, DES, VIM, LYZ는 스트레스구에서만 발견되었다. 즉 스트레스 환경하에서 TPM2, KRT19, DES, VIM, LYZ 단백질이 새로이 발현되어 처리구에서 확인되었다.

[0270] 도 18은 단백질의 발현 분석에서 유의하게 증감된 단백질들의 유전자들을 qPCR로 분석한 결과, 대조구에 비해 처리구에서 증가된 유전자들를 표시한 자료이다.

[0271] 도 19는 단백질의 발현 분석에서 유의하게 증감된 단백질들의 유전자들을 qPCR로 분석한 결과, 대조구에 비해 처리구에서 감소된 유전자들를 표시한 자료이다.

[0272] 상기의 분석 결과를 참조하면, 하기의 표 8, 표 9 내지 15 및 표 16의 총 34가지의 유전자 및 단백질은 스트레스에 특이적으로 발현되거나, 발현이 증가 또는 감소됨으로써, 닭에 있어서 스트레스에 관련된 유전자 그리고 단백질을 환경스트레스 진단용 마커 조성물로 개발할 수 있다.

[0273] 표 8은 스트레스에 특이적으로 발현되거나, 발현이 증가 또는 감소하는 총 34개의 단백질과 유전자의 발현 분석을 실시하기 위하여 필요한 정보를 표기하였다.

표 8

No.	Protein ↔Gene	Protein name		Gene name and primer information				Size
	Symbol	Full name	Symbol	Full name	Symbol	Accession No.	Forward (5'→3') Reverse (5'→3')	
7	TPM2	Tropomyosin	Tropomyosin	Chicken embryo fibroblast tropomyosin	tropomyosin	M23062	TTGGCAAATCTACACATCCATT GAAAACAGGACAAAGCCATTCAG	105
8	KRT19	keratin, type I cytoskeletal 19	KRT19	Gallus gallus keratin 19	KRT19	NM_205009	CAGTCCAGCTCAGCATGAA TGCCAATCATGTCCTGGATCT	100
9	DES	Desmin	Desmin	Gallus gallus mRNA for desmin	Desmin	AB011872	TTTGCCTCTGCTCTCAATTTCC CACGAGTTTCGATGGTTTTGATC	100
10	VIM	Vimentin	Vimentin	Gallus gallus vimentin	VIM	NM_001048076	CTCTCTGGCAGGCCTTGATC CTGCAGTTCCCGGATTTCC	100
11	LYZ	Lysozyme C	LYZ	Gallus gallus lysozyme (renal amyloidosis)	LYZ	NM_205281	TGTGTGTACGACACTGGCAACA CCAGCTCACATCGTCCAAAGA	100
12	ACT	actin, aortic smooth muscle	Actin	Gallus gallus actin, alpha 2, smooth muscle, aorta	ACTA2	NM_001031229	CACCCAACTCTGCTGACTGAAG CATACATGGCTGGCCACATTGA	100
13	CAPZA2	F-actin-capping protein subunit alpha-2	CAPZA2	Gallus gallus capping protein (actin filament) muscle Z-line, alpha 2	CAPZA2	NM_001004389	CTTACGTCGACAGTTGCCAGTT AGTCATGCAACGTTCATTTTAAGC	109
14	CAPZB	capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1	CAPZB	Gallus gallus capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta (CAPZB)	CAPZB	NM_205437	CACGTCACAATTTGCATCCAA GGTGCAAAGTAGGCCTCAGAGA	109
15	TPM1	Gallus gallus tropomyosin 1, alpha	TPM1	Gallus gallus tropomyosin 1, alpha	TPM1	NM_205401	GCTCTGATTTCGGCTGTACTTCTC TTCTCCTTGTCCAGTTTCAGCAT	100
16	TUBA	Tubulin alpha	TUBA	-	-	-	-	-
17	TUBB2C	tubulin beta-3 chain	TUBB2C	Gallus gallus tubulin, beta 2C	TUBB2C	NM_001080869	ACCTCGTGGCCTGAAAATGTC GCGGAACATAGCCGTGAACT	100
18	CTSB	Cathepsin B precursor	CTSB	Gallus gallus cathepsin B	CTSB	NM_205371	GGGTAGATTTGCTGAGGATATGG GGAGCCCTGGTCTCTGATCTC	101
19	PSMB3	PREDICTED: proteasome subunit beta type-3	PSMB3	PREDICTED: Gallus gallus proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 3	PSMB3	XM_418119.3	CCCTCTGGCAGCCCGATA TACCCCCATGCCAGATATGG	101
20	ANT	Antithrombin	Antithrombin	Antithrombin (chickens, White leghorn, male)	Antithrombin	S79938	CCTGCAGCAGCTCATGGGA CTTTCTTGTAAAGACGGCAGTTGA	107
21	APOA1	apolipoprotein A-I preproprotein	APOA1	Gallus gallus apolipoprotein A-I	APOA1	NM_205525	GGCAAACAGCTTGACCTGAAG TCGCGGACGTCGTTGTAGTA	100
22	ALB	serum albumin precursor	Albumin	Gallus gallus albumin	ALB	NM_205281	TGAGGGTTATCTGAGCATTGTGA AGCATAGAGCTGACTGCAGCAT	100
23	CLIC2	chloride intracellular channel protein 2	CLIC2	Gallus gallus chloride intracellular channel 2	CLIC2	NM_001031114	CGCCCTTCCTGCTGTTCA CCAGAACTTGGCGAAGATG	156
24	ART	PREDICTED: similar to artemis, partial	Artemis	PREDICTED: Gallus gallus similar to artemis	LOC429245	XM_426801	CATATACDAGCAGGGAGGAGTGT CCATAAGCAGCTTTGCAATTCA	110
25	PHB	Prohibitin	PHB	Gallus gallus prohibitin	PHB	NM_001177735	RSCAGCAACTTTGGCCTCAT CTGGGCCACTTGCTTCATTT	100
26	TGases	Tissue transglutaminase	TGases	Gallus gallus tissue transglutaminase	TGM2	U47273	TCCACATGCGGATCAGCT CAGCCTCAGCCTGCACTCA	110
27	CKB	creatine kinase B-type	CKB	Gallus gallus creatine kinase, brain	CKB	NM_205310	AACAGCCACAACCTCCTGAAGA GGTCCAGGGTCAGCACCTT	100
28	ADSS	adenylosuccinate synthetase isozyme 2	ADSS	Gallus gallus adenylosuccinate synthase	ADSS	NM_001031521	CGTGGATTCTGTGGAATATGACTT TTCAAGAAGTCCCGGCAAAT	112
29	PSD3	PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6	PSD3	PREDICTED: Gallus gallus pleckstrin and Sec7 domain containing 3	PSD3	XM_001233670	ACGAAGGCTGTAAGTCCGATTG TCCGAGCCAGAAATCCAGTT	100
30	Ig-Lc	Ig light chain	Ig	Chicken Ig rearranged light-chain mRNA VJ-C region	IG	M33050	TCAAAGGAGGAGGCTGAACGAA GAGCCATCGATGACCCAATC	101
31	PIT54	PIT 54 protein	PIT54	Gallus gallus PIT54 protein	PIT 54	NM_207180	TGGACCAGTTCGGCTTGTG GGCATCCTTCATATCCCAATTG	112
32	SORBS1	PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1	SORBS1	PREDICTED: Gallus gallus sorbin and SH3 domain containing 1	SORBS1	XM_421625	GAGTGAGATGGACCATATTGACTCA GAGGCTCCCAGTCAGTCCTTT	115
33	OVM	Ovomucoid	Ovomucoid	Gallus gallus ovomucoid	ovomucoid	FJ227543	GGCGTCTTGGTGCTGTTCTC TGTCTGTAGCGTTGGGAAACC	100
34	ATP5B	ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor	ATP5B	Gallus gallus ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, beta polypeptide	ATP5B	NM_001031391	AGAGATGAGCGTCGAGCAGAA GCCTCCAAACAAACCAATCTTG	100
35	SNX13	Sorting nexin-13	SNX13	Gallus gallus sorting nexin 13	SNX13	NM_001109755	CCTGGCAGAGGGAATGACTAAA GAGGAGCATTACTCGAAGTGGAA	196
36	COPE	coatomer subunit epsilon	COPE	Gallus gallus coatomer protein complex, subunit epsilon	COPE	NM_001006339	CAGGAGGCACTGGACAAGGA AACGATTTGTAACCTCTCGGTGGTT	100
37	GDI2	Rab GDP dissociation inhibitor beta	GDI2	Gallus gallus GDP dissociation inhibitor 2	GDI2	NM_205004	TTGCCAGCACTACTGTGGAAAC TCGCTGATGCTAACAAACTTCTG	100
38	PDIA3	Protein disulfide-isomerase A3	PDIA3	Gallus gallus protein disulfide isomerase family A, member 3	PDIA3	NM_204110	AAGTTCTTGGATGCTGGTGACA CTCACCCACGCTGTTGTCTAGA	100
39	PDIA4	Protein disulfide isomerase A4	PDIA4	Gallus gallus protein disulfide isomerase family A, member 4	PDIA4	NM_001006370	TTGACTATGATGGTTCTCGAACAGA CTGGGTCAATACCAGAGTAGCTJCT	107
40	mKIAA	PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein	mKIAA1258	PREDICTED: Gallus gallus similar to mKIAA1258 protein	LOC427253	XM_424835	GCTCATGCCTGTCATCTTTCTG TGCCACTGTTGCAACGAAAA	103

[0274]

[0275] 표9 내지 15는 2DE gel과 이미지 마스터 (Image Master)분석을 실시한 결과, 대조구에 비해 새로이 발현되거나 유의하게 발현이 증감된 처리구의 2DE gel spot들을 MALDI-TOF/TOF/MS/MS로 동정한 자료이다.

표 9

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CM/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
A. Cytoskeleton associated proteins								
125	12	ACT	gi|71895043	42,367/ 5.23	172/ 31/ 9	K.IWHHSFYNELR.V / R.VAPEEHPTLLTEAPLNPK.A / R.TTGIVLDSGDGVTHNVPIYEGYALPHAIMRLL / R.GYSFVTTAERLE / K.SYELPDGQVITIGNERLF / K.DLYANNVLSGGTTMYPGIADRLM / R.MQKEITALAPSTMK.I	+14.5	0.0001
63	13	CAPZA2	gi|52138663	32,939/ 5.54	122/ 37/ 8	K.FIIHAPPGERNEVFNDVRL / R.EGAAHAPAGYNLDQFTPVK.I / K.EATDPRPHEVENAIESWR.N / K.TIDGQQTIIACIESHQFQAK.N / K.FTIPSTTQVAGILKJ / K.IQVHIYEDGNIQLVSHK.D	+2.1	0.003
59	14	CAPZB	gi|45382141	31,573/ 5.36	141/ 22/ 10	R.RLPPQQIEK.N / K.DYLLCDYNRD / K.YDPPLEDGAMPSAFLR.K / R.KLEVEANNAFDQYR.D K.SCMDSIHVVEVQEK.S	+1.7	0.03
262	15	TPM1	gi|45382322	32,834/ 4.69	314/ 46/ 21	K.LDKENALDR.A / R.VTEDSRDQVLEELHK.S / K.AESEVASLNRR.I / R.RIQLVEEELDR.A / R.IQLVEEELDRAQER.L / K.AADESERGIKK.V / K.MEIGEIQLKEAK.H / K.HAEEADR.K / K.YEEVARK.L / R.KLVIIEGDLER.A / K.LVIIEGDLERAEER.A / K.CAELEEELKTVTNNLKS / K.SLEAQAEKYSQK.E / K.YSQKEDK.Y	+3.4	0.002
239	7	TPM2	gi|515694	28,531/ 4.65	105/ 29/ 13	R.EADAERQAR.E / R.IQLVEEELDRAQER.L / R.AVKDEEK.M / K.MELQEMQLKEAK.H / R.KLVLVLEGELER.S / K.LVVLEGELERSEER.A / R.VRQLEEEVR.T / K.LKEAETR.A	‡	†
80	32	SORBS1	gi|119592681	143,825/ 6.32	56 /20/ 17	R.AIPSTTMSSER.E / K.TVVNGLSSNVQEKAVCVPLYTR.S / R.SSPNTDAVGDAGPSSLAKKGYR.S / R.IVKSPQHMQTSVQDIGPLRN / K.NEPAYYKFESELERGKPPK.K / K.DLYLYQTELEADLEKMEKL / K.LYKAPHK.V / R.DSEPALGDLAGLEMERGIYK.S / R.QIYKSVLEGGDIPFQGLSGGLK.R / R.FGDLLNVDDTAK.R / K.GDMYIYKQDGNWYEGEHHGR.V / R.SYIELLPAEKA / K.FNENGQTQVEMSFR.K / R.SPESTLTEQHGTPQSQAWLGK.T / K.TREGSSNSEGQSHAAPNVSVER.C	-4.3	0.007
121	16	TUBA	gi|223280	46,259/ 5.00	87/ 22/ 8	R.AVFVDLEPTVIDEVR.T / R.QLFHPEQLITGK.E / R.NLDIERPTYTNLNRLI / R.LIGQIVSSITASLR.F / R.FDGALNVDLTEFQTNLVPYPRI / R.IHFPLATYAPVISAEKA	+1.6	0.001
118	17	TUBB2C	gi|153792017	50,285/ 4.78	441/ 47/ 32	- MREIVHLQAGQCGNQIGAK.F / K.FWEVISDEHGIDPTGTYHGDSDLQLER.I / R.INVYYNEATGGKY.V / R.AVLVDLEPGTMDSVRLS / R.SQFPSQFKPRDNPVPQGSGAGNNWAK.G / K.SHYTEGAELVDSVLDVVRK.E / K.IEEEYPDR.I / K.LTTPTYGDLNHLVSATMSGVTTCLRF / R.FPGQLNADLRK.L / R.KLAVNMVPFPRL / R.LHFFMPGFAPLTSR.G / R.ALTVPELTQQMFDAK.N / K.NIMVACDPR.H	+5.7	0.001
320	9	DES	gi|2969450	51,689/ 5.30	69/ 24/ 10	R.TSAVPTLSTFR.T / R.FLEQQNALMAAEVNR.L / R.LQEEIQLKEEAENNLAAFR.A / R.IESLQEEIAFLK.K / R.FAGEAGGYQDTIAR.L / R.EYQDLLNVKMALDVEIATYR.K / R.ISIPVHQTFASLNFR.E	‡	†
319	8	KRT19	gi|45384356	46,111/ 4.94	501/ 42/ 23	K.TTIMQNLNDRL / K.IREWYLKQ / K.AEDLRDQILAATVDNSKV / K.VVLQIDNAR.L / K.TKFETEQALR.M / R.MSVEADINGLRR.V / R.VLDELTLAR.T / K.EELAYLKK.N / K.LADMRDQYEHMAEK.N / R.TLQGLEIELQSQLSMK.G / K.GALESTLADTEGR.Y / R.YGAQLAQIQDMGSIEAQLAELR.A / K.TRLEQEIATYR.Q / R.QLLEGQESQLPGSLSGSPDKR.D	‡	†
215	10	VIM	gi|114326309	53,167/ 5.09	510/ 49/ 25	R.MFGGGSRPSSGTR.Y / R.SSMPPMRMHDAVDFTLADAINTEFK.A / K.VELQELNDRF / R.LGDLYEEEMRD / R.VEVERDNLADDIMRLL / R.EKQLQEEMLQR.E / K.LQEEMLQREEAESTLQSFRQ / R.ELQAQLQEQHIQIDVDVSKPDLTAALRDI / K.NLQEAEEWYKS / K.FADLSEAANRN / K.QEANEYRR.Q / R.QQSLTCEVDALKGTNESLERQ / R.RVEENFAVEAANYQDTIGRL / R.LQDEIQNMKEEMARH / K.MALDIEIATYRK / R.NMPIPTFASLNLRE	‡	†

[0276]

표 10

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CM/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
B. Proteases								
231	18	CTSB	gi|46195455	38,475/ 5.74	96/ 25/ 10	R.GLVSGGLYDSHVGCR.A / K.EDKHYGITSIYGYER.S / K.NGPVEGAFIVYEDPLMYK.S / K.SGVYQHVSGEQVGGHAIRI / K.IRGEDHCGIESEIVAGVPR.M	+4.8	0.002
16	19	PSMB3	gi|118102948	23,355/ 9.84	88/ 54/ 6	- MSMSYNGGAVMAMKGK.N / K.IRMGDRLYIGLAGLATDVQTVAQRLI / R.LYIGLAGLATDVQTVAQRLI / R.QIKFYTMSMMVPMLLYEKRI	+3.0	0.01

[0277]

표 11

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CM/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
C. Protease inhibitors								
150	20	ANT	gi|1195581	48,383/ 5.87	57/ 26/ 10	R.DIPVNPIQYR.N / K.SGFPAPNTR.L / R.FRVIEDSFSVK.E / K.MGLEDLFSPEVKLPGIVAGDR.T / K.LPGIVAGDRTDLYYSEAFHK.A / K.APLEVNEEGSEASAATAVVISGR.S / R.IIFEANRPFLFLR.E / R.EATLNTIFMGR.I	+2.0	0.02
88	33	OVM	gi|209979542	23,677/ 4.67	274/ 46/ 11	K.VMLCNR.A / R.AFNPVCGTDGVTYDNECLLCAHK.V / K.VEGGASVDKR.H / R.HDGGCPK.E / K.ELAAVSVDCSEYPKPDCTAEDRPLCGSDNK.T / K.CNFCNAVVESNGTLTLSHFGK.C	-3.0	0.001

[0278]

표 12

[0279]

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CV/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
D. Transport proteins								
57	22	ALB	gi|45383974	71,868/ 5.51	416/ 30/ 28	K.AVMNITFAQYLQR.C / K.ADPERNECFLSHK.V / R.VSFLGHFYSVAR.R / K.QQYFCGILK.Q / K.KDCCEKPLVER.S / K.SFEAGKDAFMAEFVYEYSR.R / R.RHPEFSIQLMIR.I / K.GYESLLEKCCK.T / K.TNCDLLHDHGEADFLK.S / R.MACSEGYLSLVHDTCR.K / R.RPCFTAMGVDTK.Y / K.LCSAPAEER.E / K.RKPQMTEEQIK.T / K.QSDINTCFGEEGANLIVQSR.A	+6.8	0.003
282	21	APOA1	gi|45382961	30,661/ 5.56	396/ 60/ 29	R.IRDMVDVYLETVK.A / K.LADNLDTLSAAAAK.L / K.LREDMAPYYK.E / R.EDMAPYYKEVR.E / R.EMWLKDTEALR.A / K.IRPFLDQFSAK.W / K.WTEELEQYR.Q / K.LTPVAEEAR.D / R.GHVEELRK.N / K.NLAPYSDELR.Q / K.LSQKLEER.E / K.GPQASEYQAK.V / K.VNEQLRNLREK.M / R.EAKMTPLVQEFR.E / K.MTRLVQEFREFLL / R.EFLTPYAENLK.N / R.LISFLDELQK.S	+14.2	0.011
68	34	ATP5B	gi|71897237	56,650/ 5.59	537/ 51 /28	R.RAAGRSHQPLPLLLSRLG / R.LVLEVAQHLGENTVR.T / R.TAMDGTEGLVR.G / K.VLDSGAPIRVPVGPETLGR.I / R.IMNVIGEPIDERG / K.TVLIMELINNVAKA / K.AHGGYSVFAGVGERT / R.TREGNDLYHEMIESGVINLK.D / K.VALVYGQMNEPPGAR.A / R.VALTGLTVAEYFRD / R.DQEGQDVLLFIDNIFR.F / R.FTQAGSEVSALLGR.I / R.IPSAVGYQPTLATDMGTMQERI / R.AIAELGIYPAVDPLDSTSR.I / R.IMDPNIVGREHYDVAR.G / K.SLQDIIAILGMDELSEEDKLTVAR.A / R.FLSQPFQVAEVFTGHMGKL	-3.1	0.009
106	23	CLIC2	gi|71895359	28,458/ 5.39	263/ 46/ 17	K.AGLDGENIGNCPFCQR.L / R.LPMVLWLK.G / K.RNVTTVDMTR.K / R.KPEELKDLAPGTNPFLLFNR.E / K.YKESFDVGSDIFAK.F / K.YRDREIPADMTGVWR.Y / R.YLNNAYACDEFSHTCPADEEIVHTYASVAR.K	+5.6	0.003
276	36	COPE	gi|57530593	34,518/ 4.99	59/ 24/ 9	K.NSFYGAYQAAINEAQR.I / K.ETERDVFLFR.S / K.ANASPELQAVRLM / R.MFAEYLSNESQRLD / K.MAKSVDVANTTFLLMAASIYFHDK.N	-3.9	0.0005
33	37	GDI2	gi|45384364	51,107/ 5.23	467/ 58/ 32	R.NSYYGGESASTPLEDLYKR.F / K.REMLPGTRPEEMGR.G / K.MLLYTEVTR.Y / K.VIEGSPVYK.G / R.KPLVYVAINFDENDPR.T / K.KFDLGGDVIDFTGHALALYR.T / R.TDDYLDGPCQETLNRJ / K.LYSESLAR.Y / K.SPYLYPLYGLGELRQGFAR.L / R.LSAYGGTYMLNKPIEEVIENGK.V / K.QLICDPSYVSDR.V / R.VICLSHPIK.N / K.NTNDANSCQIIPQNQVNRJK / R.KSDIYVCMISSAHNVAAQGK.Y / K.EIKPALDLLERIEGK.F / K.FVSISDLFAPTDLGTESQIFSR.T / R.MMGSEFDFEEMKR.K	-1.4	0.01
92	35	SNX13	gi|15790845	111,897/ 6.67	45/ 75/ 15	K.YLEQDEHSFLPCTSVGIPK.C / R.LTGANIDEPLQQVIQFSLR.D / K.EVCRDLVCTSPK.D / R.DLCEVLLYLLPPGDFQNK.I / K.ASPRVNDDNLVAK.L / K.TYALYAITVHRR.N / K.MDTPVNPLRNSMR.N / K.SLPDSLAEGMTKMSDNMGK.M / R.KVDHVDWMTSPEQVADAVK.R / K.VDHVDWMTSPEQVADAVKR.F / R.MVYVFLEKFLETLFPQNK.F	-3.0	0.004

표 13

[0280]

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CV/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
E. DNA associated proteins								
136	24	ART	gi|118120898	36,207/ 8.44	24/ 11/ 4	-MSREGGRL / K.DILRGLRLA / K.LYCSPVTK.E / K.DIGSVYLDTIFCDPR.F	+100	†
12	25	PHB	gi|50760715	29,935/ 5.57	97/ 44/ 11	K.RGLGLAVAGGVVNSALYNVDAGHRA / K.DLGVNVNTLRJ / R.LFPPVTAQLPR.I / R.FTSIGEDYDERLV / R.FDAGELITGR.E / R.AATFGLKDDVSLTHLTGK.E / K.AAELANSLATAGDGLIELR.K / R.KLEAAEDIAYQLSR.S	+1.7	0.05

표 14

[0281]

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CV/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
F. Enzymes								
41	38	PDIA3	gi|45383890	56,546/ 5.76	279/ 19/ 17	R.LAPEYEAAATR.L / K.FRDGEESGTYDGPR.T / K.DASVVGFPR.D / R.DASGDAYSEPVK.A / K.LSFAVASR.K / K.GDKPVMQEEFSR.D / K.FVMQEEFSRDGK.A / K.MDATANDVPSPYEVR.G / R.GFPTIYFAPAGK.K	-2.0	0.002
80	39	PDIA4	gi|57530768	71,285/ 4.96	116/ 20/ 14	K.IDATAATALASRFDVSGYPTIK.I / K.GKPYDYSGPR.E / R.EDYKRHITFSSEIAKL.L / K.HALPLVGHR.K / K.RPLVVVYYTVDPSFDYR.V / R.VATQYWR.G / K.YAMEPEEFDSDALR.Q / K.NLVIAKMDATANDVTNDHYK.V / K.VEGFPTIYFAPR.D /		
124	28	ADSS	gi|71895783	49,823/ 5.93	43/ 30/ 10	M.AEHGAPAPAPNGGCAAR.L / R.CQGGNNAGHTVVVDSVEYDPHLLPSGINPK.V / R.AHIVFDFHQAAQGIQEQQR.Q / R.MCDLVSQFDEFSER.F / K.DGVYEMYEALHGPPKK.J / R.GKEFGVTTGR.K / K.VEVKYETLPGWDTDISNAR.T / R.FIEMELGVPVK.W	+4.1	0.007
311	11	LYZ	gi|126608	16,741/ 9.32	127/ 48/ 11	K.FESNFNTQATNR.N / R.NTDGSTDYGILQINSR.W / R.WWCNDGR.T / K.KVSDGNGMNAWVAWR.N / R.CKGTDVQAW.R.G	‡	†
32	40	mKIAA	gi|118104085	55,088/ 5.04	327/ 38/ 19	R.PKSMTPEAR.T / R.ELTHHEFFMPGLVDTHHAPQYLFAGTR.V / R.VDLPLLQWLTTYTPRTEAR.Y / R.YKDSDFAEEVYTR.V / R.VLPIVTPRLF / R.FGPSCTEDLIR.A / K.TVMAHACHLSEEELELNLR.G / K.VGLGTDVAGGYSASMLDAIR.K / R.LATLGGSGALGLDDVIGNFEVGKE / K.ASDSPFDLFSADTFEDCLGK.F / K.FLYLGDDRNISEVYVAGK.Q	-2.9	0.001
174	27	CKB	gi|45384340	43,129/ 5.93	239/ 44/ 18	- MPFSNSHNLLK.M / K.ELPDVIIEDR.H / K.TDLNADNLQGGDDLDPNYVLSSR.V / R.GFCLPPHCSR.G / K.TFLVWNEEDHLR.V / R.FCTGLTQIETLFK.S / K.NYEPWWNRHLGYLTCPSNLGTGLR.A / R.AGVHIKLPNLGK.H / K.FGEVLKR.L / K.RGTGGVDTAAVGGVFDVSNADR.L / R.LGFSEVELVQMVVDGVKLLIEMEK.R	+3.2	0.003
160	26	TGases	gi|2148922	79,034/ 4.92	328/ 44/ 36	R.TAEMGSQQLVVR.R / R.RGQPFTITLNFAGR.G / R.GQPFTITLNFAGRGYEEGVDKL / R.GYEEGVDKLAFDVETGPCPVETSGTR.S / R.REDVVSQQQGLYMGSR.D / R.RNDPVYGR.V / R.VVSAMVNCNDEDHSVLGR.W / R.WDNHYEDGMSPMAWIGSYDLKR.W / K.YGQCWVFAAVACTVMR.C / R.WTINYNSAHDTNGNLVDR.Y / R.YLSETGMEER.R / K.SSLGEQEEGLHMR.I / K.LSEGANNGSDFDVFAFSNDTDKER.E / K.DLLNLSLQPHMEQSVPLR.I / R.ILYEGYGPNLTQDNMIK.V / K.YVALLTEYETSDSVVAR.D / R.ILGEPMQER.K / R.KLVAEIRL / R.LVNPLAEPLNNCIFVWEGAGLTEGQR.I / K.FRMEFVPR.Q	+2.3	0.004
β6	29	PSD3	gi|118104315	116,981/ 5.99	44/ 21/ 14	K.AEAPVWHNDSAPAQSVAKAK.Y / K.AAQLHTAEEGLQPVSNLPEIMK.I / K.ISRQLEATK.V / K.SVLGCQNAQTAREPVAAGQEKPSDMPLPSER.T / K.TSSHSVPMPVAPSLVTLPDIAK.S / K.DGVHQLTCAMVLLNTDLHGRNIGK.K / K.ALYNSKNEK.L / K.NAVSVHYALASKATDYEK.K / R.VLLFGAQSQEEMQTWNKJ / K.KNCIAAVFSAPPTAAISQKK.F / R.MHVSPNLWWIQPPEQVCALSLGK.-	-100	†

표 15

[0282]

Spot No.[a]	서열 번호	Protein	Accession no[b].	MW/ pI	SC/ CV/ MP[c]	Matched sequence	FC[d]	P-value[e]
G. Immunity								
227	30	Ig-Lc	gi|212060	24,775/ 5.58	57/ 27/ 5	K.RPSNIPSR.F / K.VAPTITLFPPSKEELNEATK.A / K.ATLVCLINDFYPSPVTVDWVIDGSTR.S / R.SGETTAPQR.Q	+100	†
158	31	PIT54	gi|46395491	52,670/ 4.61	687/ 46/ 20	R.VEVLHNDVWGTVCDEGWDLR.E / K.GQIWLSDLDGK.G / K.GQIWLSDLDCKGTEGSLSNGK.S / K.SKPWGENCNHVEDASVECSGTEIPEPGPLR.L / R.VEVLHEEQWGSVCHDEWDNDAQVICK.Q / R.VEVLHNNVWGTVCDDNWDLR.E / R.LVDGPNQCAGR.V / R.VEVFHENR.W / R.WGSVCDDNWDMKDAK.V / K.GVGCGSPLSALGSAR.Y / R.YGRGPDVIWLDDVNCEGTEESIFDGK.A / K.ARPWGEHNCYHGEDASVFCTVNK.N	+6.1	0.0002

[0283] 표16은 대조구에 비해 새로이 발현되거나 유의하게 발현이 증감된 처리구 단백질의 아미노산 서열이다.

표 16



[0284]

[0285] 상기 표 8, 표 9 내지 15 및 표 16의 총 34가지 유전자 및 단백질은 스트레스에 특이적으로 새로이 발현되거나 발현이 유의적으로 증가 또는 감소됨으로써, 닭에 있어서 스트레스 관련된 유전자 및 단백질을 환경 스트레스 진단용 마커 조성물로 개발할 수 있다.

[0286] 본 연구의 결과는 corticosterone으로 처리 (스트레스)가 난백분비부 단백질의 발현에 영향을 미칠 수 있다는 증거를 처음으로 제시한다. 뿐만 아니라 그 외의 사양조건, 즉 환경 스트레스가 직접 난백분비부 단백질의 발현에 영향을 미칠 수 있다는 것을 제시한다. 이것은 다시 말해서 환경에 의해 난백분비부 단백질을 구성하는 개별 단백질이 새로이 발현되거나 함량이 변할 수 있다는 것을 의미하며 따라서 환경 조건이 가금류의 육질, 난의 품질에 직접적으로 영향을 미칠 수 있다는 것을 나타낸다.

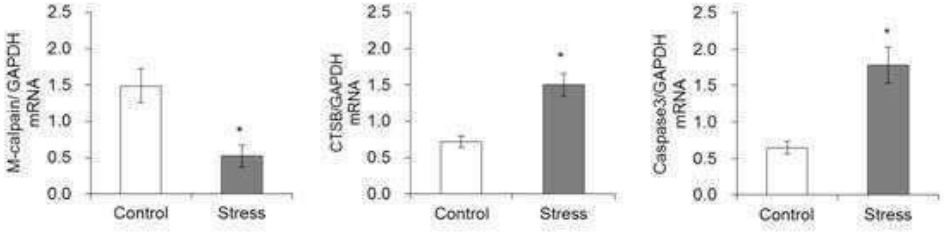
[0287] 이러한 난백분비부 단백질은 가금류의 육질 및 난의 품질 평가에 이용될 수 있을 뿐만 아니라 나아가 사육 당시 가금류의 스트레스 상태를 추정하는 지표로 이용될 수 있다. 따라서 가금류의 난백분비부 단백질을 검정함으로써 사후에 사육단계의 환경에 대한 동물복지를 추정할 수 있는 표식으로 활용될 수 있다.

[0288] 따라서, 본 발명의 난백분비부 단백질은 가금류의 환경스트레스 진단용 조성물로 활용될 수 있다.

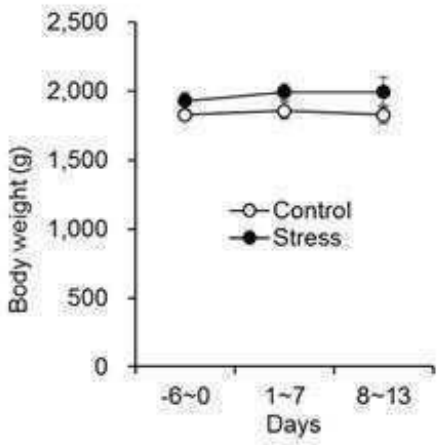
[0289] 이상 상기에 설명한 바와 같이 본 발명은, 스트레스 호르몬의 일종인 코르티코스테론을 사료에 혼합하여 급여함으로 스트레스가 가금류에 미치는 영향에 대해 확인한 발명으로써, 스트레스에 인해 새로이 발현되거나 차등적으로 발현되는 유전자를 확인하였으며, 이를 통해 닭의 스트레스 가능성 여부를 확인할 수 있는 스트레스 진단용 마커 조성물, 진단용 조성물 및 키트를 제공할 수 있다.

도면

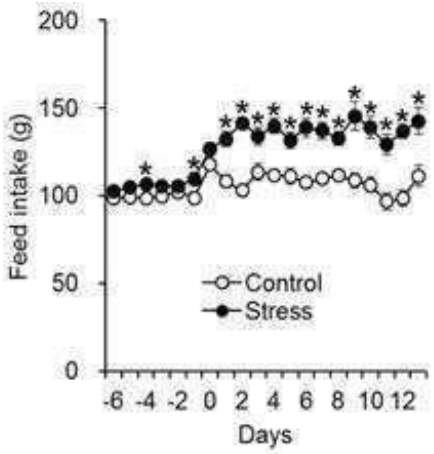
도면1



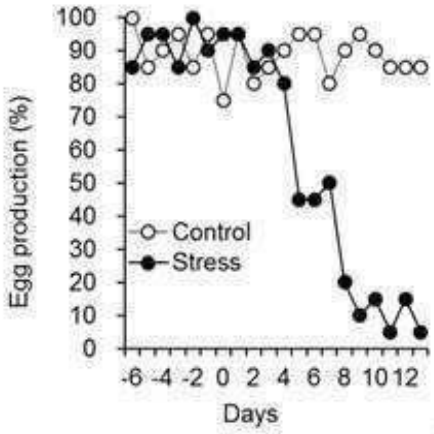
도면2



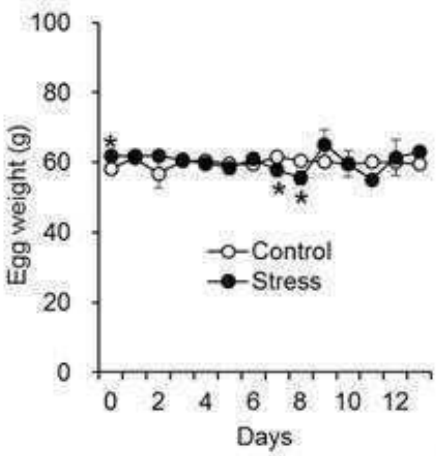
도면3


Feed intake (g)
200
150
100
50
0
Control
Stress
-6 -4 -2 0 2 4 6 8 10 12
Days

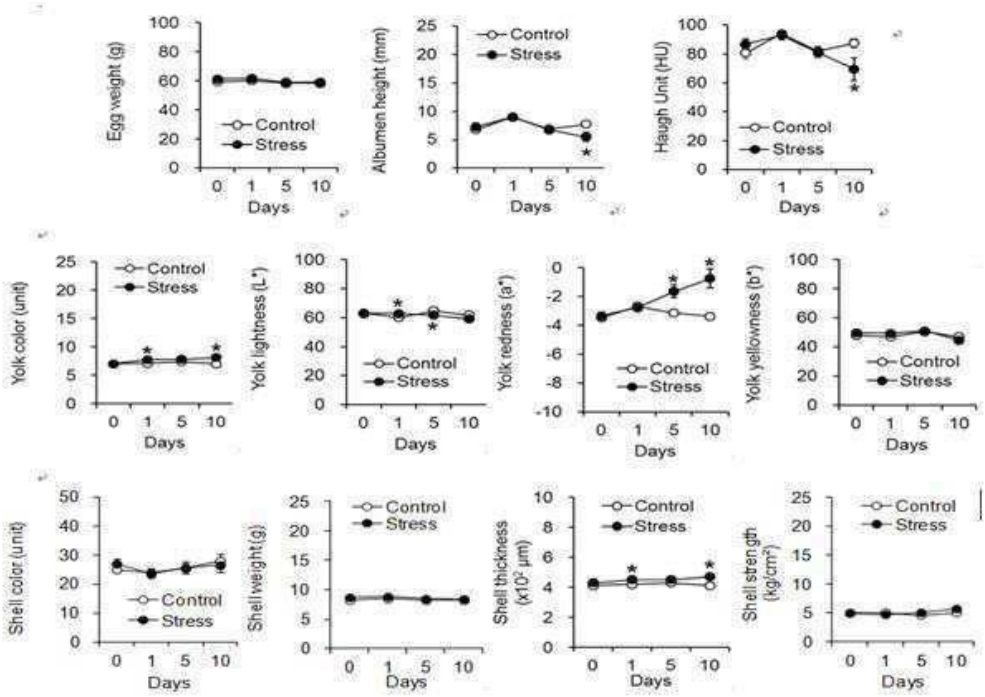
도면4


Egg production (%)
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
Control
Stress
-6 -4 -2 0 2 4 6 8 10 12
Days

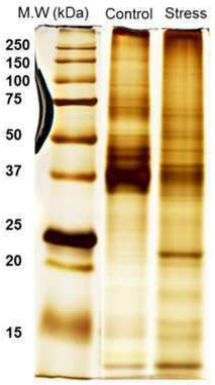
도면5


Egg weight (g)
100
80
60
40
20
0
Control
Stress
0 2 4 6 8 10 12
Days

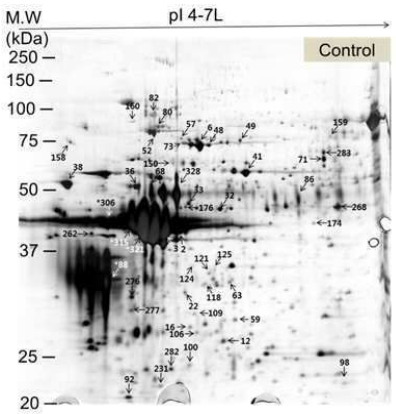
도면6


Egg weight (g)
Albumen height (mm)
Haugh Unit (HU)
Yolk color (unit)
Yolk lightness (L*)
Yolk redness (a*)
Yolk yellowness (b*)
Shell color (unit)
Shell weight (g)
Shell thickness (x10² μm)
Shell strength (kg/cm²)
Control
Stress
Days

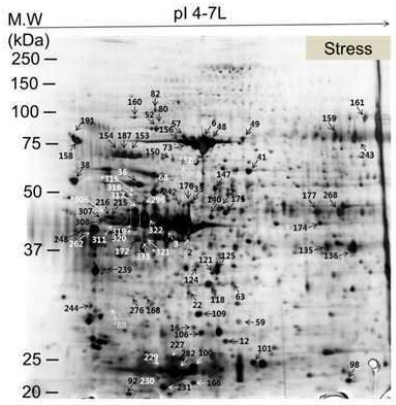
도면7


M.W (kDa)
Control
Stress
250
150
100
75
50
37
25
20
15

도면8

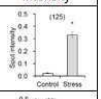
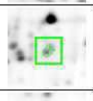
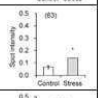
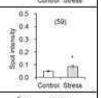
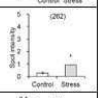
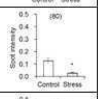
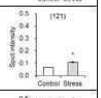
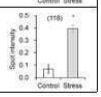

M.W
(kDa)
pI 4-7L
Control
250
150
100
75
50
37
25
20

도면9

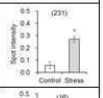
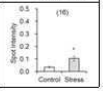


도면10

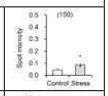
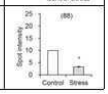
A. Cytoskeleton associated proteins

Spot no.[a]	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
125	12	ACT			
63	13	CAPZA2			
59	14	CAPZB			
262	15	TPM1			
80	32	SORBS1			
121	16	TUBA			
118	17	TUBB2C			

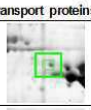
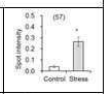
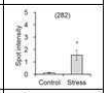
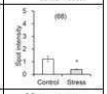
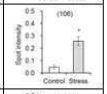
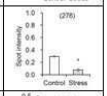
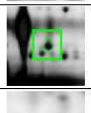
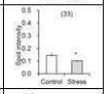
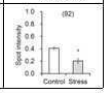
도면11

Spot no.[a]	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
B. Proteases					
231	18	CTSB			
16	19	PSMB3			

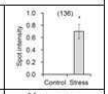
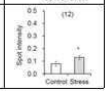
도면12

Spot no.*	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
C. Protease inhibitors					
150	20	ANT			
88	33	OVM			

도면13

Spot no.*	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
D. Transport proteins					
57	22	ALB			
282	21	APOA1			
68	34	ATP5B			
106	23	CLIC2			
276	36	COPE			
33	37	GDI2			
β2	35	SNX13			

도면14

Spot no.*	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
E. DNA associated proteins					
36	24	ART			
12	25	PHB			

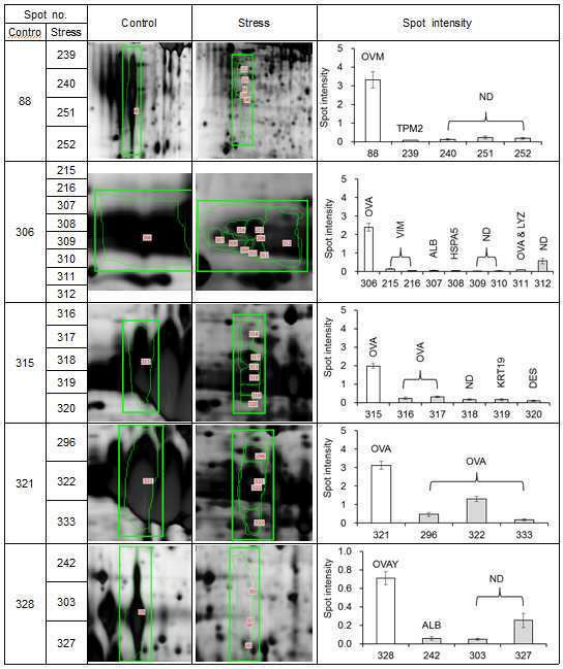
도면15

Spot no.[a]	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
F. Enzymes					
41	38	PDIA3			
80	36	PDIA4			
124	28	ADSS			
32	40	mKIAA			
174	27	CKB			
160	26	TGases			
86	29	PSD3			

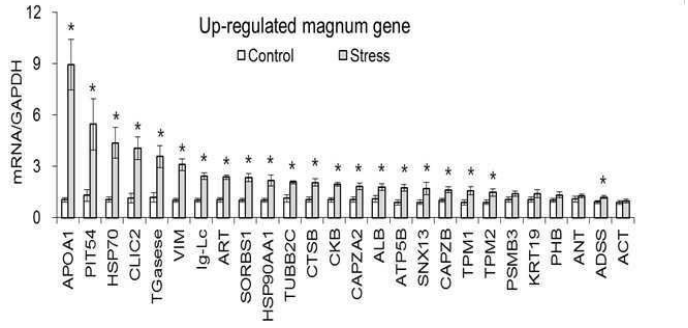
도면16

Spot no.[a]	서열번호	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
G. Immunity					
227	30	Ig-Lc			
158	31	PIT54			

도면17



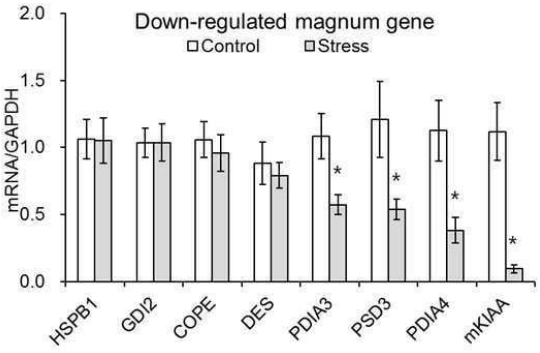
도면18



Magnum	Gene	APOA1	PIT54	HSP70	CLIC2	TGasese	VIM	Ig-Lc	ART	SORBS1	HSP90AA1	TUBB2C	CTSB	CKB
MEAN	Control	1.05	1.31	1.07	1.17	1.20	1.04	1.03	1.05	1.03	1.04	1.13	1.08	1.05
MEAN	Stress	8.95	5.47	4.38	4.07	3.59	3.11	2.45	2.38	2.36	2.18	2.08	2.07	1.96
SD	Control	0.37	0.94	0.46	0.77	0.76	0.30	0.27	0.36	0.27	0.29	0.65	0.46	0.35
SD	Stress	4.17	4.22	2.54	1.87	1.84	0.96	0.53	0.31	0.63	0.88	0.28	0.63	0.27
SEM	Control	0.13	0.36	0.16	0.27	0.27	0.11	0.10	0.13	0.10	0.10	0.23	0.16	0.12
SEM	Stress	1.47	1.49	0.90	0.66	0.65	0.34	0.19	0.12	0.22	0.31	0.10	0.22	0.10
P-value		0.0001	0.01	0.001	0.001	0.002	0.00002	0.000005	0.000002	0.00004	0.002	0.001	0.001	0.00003
Up ratio		8.5	4.2	4.1	3.5	3.0	3.0	2.4	2.3	2.3	2.1	1.8	1.9	1.9

Magnum	Gene	CAPZA2	ALB	ATP5B	SNX13	CAPZB	TPM1	TPM2	PSMB3	KRT19	PHB	ANT	ADSS	ACT
MEAN	Control	1.07	1.12	0.89	0.91	1.04	0.90	0.91	1.08	1.08	1.04	1.09	0.92	0.88
MEAN	Stress	1.85	1.79	1.76	1.70	1.64	1.59	1.49	1.42	1.41	1.33	1.27	1.20	0.99
SD	Control	0.45	0.57	0.38	0.36	0.30	0.45	0.36	0.45	0.40	0.32	0.53	0.23	0.28
SD	Stress	0.53	0.56	0.55	1.04	0.51	0.65	0.60	0.43	0.61	0.48	0.30	0.26	0.32
SEM	Control	0.16	0.20	0.14	0.14	0.11	0.17	0.13	0.16	0.14	0.11	0.19	0.09	0.10
SEM	Stress	0.19	0.20	0.19	0.37	0.18	0.23	0.21	0.15	0.23	0.17	0.11	0.09	0.11
P-value		0.003	0.02	0.002	0.04	0.01	0.02	0.02	0.07	0.12	0.09	0.21	0.02	0.25
Up ratio		1.7	1.6	2.0	1.9	1.6	1.8	1.6	1.3	1.3	1.3	1.2	1.3	1.1

도면19



Magnum	Gene	HSPB1	GDI2	COPE	DES	PDIA3	PSD3	PDIA4	mKIAA
MEAN	Control	1.06	1.04	1.06	0.88	1.09	1.21	1.13	1.12
MEAN	Stress	1.05	1.03	0.96	0.79	0.57	0.54	0.38	0.09
SD	Control	0.42	0.31	0.38	0.42	0.48	0.80	0.64	0.61
SD	Stress	0.48	0.39	0.38	0.26	0.20	0.20	0.25	0.08
SEM	Control	0.15	0.11	0.14	0.16	0.17	0.28	0.23	0.21
SEM	Stress	0.17	0.14	0.14	0.10	0.07	0.08	0.09	0.03
P-value		0.48	0.50	0.31	0.32	0.01	0.03	0.01	0.0003
Down ratio		1.0	1.0	1.1	1.1	1.9	2.2	2.9	12

도면20

No	Protein +Gene	Protein name		Gene name and primer information				Size
	Symbol	Full name	Symbol	Full name	Symbol	Accession No	Forward (5'→3') Reverse (5'→3')	
1	ACT	actin, aortic smooth muscle	Actin	Gallus gallus actin, alpha 2, smooth muscle, aorta	ACTA2	NM_001031229	CACCCAACTCTGCTGACTGAAG CATACATGGCTGGGCACATTGA	100
2	ADSS	adenylosuccinate synthetase isozyme 2	ADSS	Gallus gallus adenylosuccinate synthase	ADSS	NM_001031521	CGTGGATTCTGTGGAATATGACTT TTCAAAGAGTCCCGGCAAAT	112
3	ALB	serum albumin precursor	Albumin	Gallus gallus albumin	ALB	NM_205261	TGAGGGTTATCTGAGCATTGTGA AGCATAGAGCTGACTGCAGCAT	100
4	ANT	Antithrombin	Antithrombin	Antithrombin (chickens, White leghorn, male)	Antithrombin	S79838	CCTGCAGCAGCTCATGGA CTTTCTTGTAAAGACGGCAGTTGA	107
5	APOA1	apolipoprotein A-I preproprotein	APOA1	Gallus gallus apolipoprotein A-I	APOA1	NM_205525	GGCAAACAGCTTGACCTGAAG TCGCGCACCTCCTTGTAGTA	100
6	ART	PREDICTED: similar to artemis, partial	Artemis	PREDICTED: Gallus gallus similar to artemis	LOC429245	XM_426801	CATATACCAAGCAGGGAGGAGTGT CCATAAGCAGCTTTGCAATTCA	110
7	ATP5B	ATP synthase subunit beta, mitochondrial precursor	ATP5B	Gallus gallus ATP synthase, H+ transporting, mitochondrial F1 complex, beta polypeptide	ATP5B	NM_001031391	AGAGATGAGCGTCGAGCAGAA GCCTCCAAACAAACCAATCTTG	100
8	CAL	Calreticulin	Calreticulin	Gallus gallus calreticulin	Calreticulin	AY393845	CGCCATGCCTGAGAAAGATAA CGTCTTGTCCCGGTTGCT	100
9	CAPZA2	F-actin-capping protein subunit alpha-2	CAPZA2	Gallus gallus capping protein (actin filament) muscle Z-line, alpha 2	CAPZA2	NM_001004380	CTTACGTCGACAGTTGCCAGTT AGTCATGCAACGTTCATTTTAAGC	109
10	CAPZB	capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta isoform 1	CAPZB	Gallus gallus capping protein (actin filament) muscle Z-line, beta (CAPZB)	CAPZB	NM_205437	CACGTCACAATTTGCATCCAA GGTGCAAAGTAGGCCTCAGAGA	100
11	CKB	creatine kinase B-type	CKB	Gallus gallus creatine kinase, brain	CKB	NM_205310	AACAGCCACAACCTCCTGAAGA GGTCCAGGGTCAGCACCTT	100
12	CLIC2	chloride intracellular channel protein 2	CLIC2	Gallus gallus chloride intracellular channel 2	CLIC2	NM_001031114	CGCCTTCCTGCTGTTCA CCGAGAACTTGGCGAAGATG	156
13	COPE	coatomer subunit epsilon	COPE	Gallus gallus coatomer protein complex, subunit epsilon	COPE	NM_001008339	CAGGAGGCACTGGACAAGGA AACGATTTGTAACCTCTGGTGGTT	100
14	CTSB	Cathepsin B precursor	CTSB	Gallus gallus cathepsin B	CTSB	NM_205371	GGGTAGATTTTGCTGAGGATATGG GGAGCCCTGGTCTCTGATCTC	101
15	DES	Desmin	Desmin	Gallus gallus mRNA for desmin	Desmin	AB011672	TTTGCCTCTGCTCTCAATTTCC CACGAGTTTCGATGGTTTTGATC	100
16	GDI2	Rab GDP dissociation inhibitor beta	GDI2	Gallus gallus GDP dissociation inhibitor 2	GDI2	NM_205004	TTGCAGCACTACTGTGGAAAC TCGCTGATGCTAACAAACTTCTG	100
17	HPX	Hemopexin	Hemopexin	Gallus gallus hemopexin	Hemopexin	M37319	AGCGCGTGGACTTGACAAA GCAGCAGGTAGATGCCATCA	107
18	HSP70	Heat shock protein 70	HSP70	Gallus gallus isolate Br-1-1 heat shock protein 70	HSP70	AY288286	AGCGTAACACCACCATTCC TGGCTCCCACCCTATCTC	372
19	HSP90AA1	Heat shock 90kDa protein 1, alpha	HSP90AA1	Gallus gallus heat shock protein 90kDa alpha (cytosolic), class A member 1	HSP90AA1	NM_001109786	CCCGAGCAAGCTGGATTCT GGTCATCCCTATGCCGGTATC	100
20	HSPA5	78 kDa glucose-regulated protein precursor	HSPA5	Gallus gallus heat shock 70kDa protein 5 (glucose-regulated protein, 78kDa)	HSPA5	NM_206491	TGCCAAGCGGCTCATAGG ATGTGGCTTGGCCTTCTTTTC	100
21	HSPB1	Heat shock protein beta-1	HSPB1	Gallus gallus heat shock 27kDa protein 1	HSPB1	NM_205290	GCTGGTGGTGAAGACTAAGGATAAC GTGTATTTGCGGGTGAAGCA	105
22	Ig-Lc	Ig light chain	Ig	Chicken Ig rearranged light-chain mRNA V-J-C region	IG	M33050	TCAAAGGAGGAGCTGAACGAA GAGCCATCGATCACCCAATC	101

도면21

No	Protein +Gene Symbol	Protein name Full name	Symbol	Gene name and primer information Full name	Symbol	Accession No	Forward (5'→3') Reverse (5'→3')	Size
23	IgY-Fcu3-4	Chain A, Structure Of An Avian Igy-Fc 3-4 Fragment	Igy-Fc 3-4	-	-	-	-	-
24	KRT19	keratin, type I cytoskeletal 19	KRT19	Gallus gallus keratin 19	KRT19	NM_205009	CAGTCCCAGCTCAGCATGAA TGCCAATCATGTCCTGGATCT	100
25	LYZ	Lysozyme C	LYZ	Gallus gallus lysozyme (renal amyloidosis)	LYZ	NM_205281	TGTGTGTACGACACTGGCAACA CCAGCTCACATCGTCCAAAGA	100
26	mKIAA	PREDICTED: similar to mKIAA1258 protein	mKIAA1258	PREDICTED: Gallus gallus similar to mKIAA1258 protein	LOC427253	XM_424835	GCTCATGCCTGTCATCTTCTG TGCCACTGTGCAACGAAAA	103
27	OVA	Ovalbumin	Ovalbumin	Gallus gallus ovalbumin	SERPINB14	NM_205152	TTCCTGGGTAGAAAGTCAGACAAAT GACAATGGCATTAACCAGAACCA	100
28	OVAY	Ovalbumin-related protein Y	OVAY	Gallus gallus ovalbumin-related protein Y	SERPINB14B	NM_001031001	TGGCCTTGGGAATGACAGA GAACACCCCATGGACAGCAT	100
29	OVI	Ovoinhibitor	Ovoinhibitor	Gallus gallus serine peptidase inhibitor, Kazal type 5	SPINK5	NM_001030612	CCAGCGTTGCCAAAAAGC GCAGGCCACCACCTGTCT	110
30	OVM	Ovomucoid	Ovomucoid	Gallus gallus ovomucoid	ovomucoid	FJ227543	GGCGTCTTCGTGCTGTCTC TGTCTGTAGCGTTGGGAAACC	100
31	OVTF	Ovotransferrin	OVTF	Gallus gallus transferrin	TFEW	AB215094	CCATTGCTGCTGAGGTTTATGA TGCCCTGCAAGTCGTTCAC	108
32	PDIA3	Protein disulfide-isomerase A3	PDIA3	Gallus gallus protein disulfide isomerase family A, member 3	PDIA3	NM_204110	AAGTTCTTGGATGCTGGTCACA CTCACCCACGCTGTTGTCTAGA	100
33	PDIA4	Protein disulfide isomerase A4	PDIA4	Gallus gallus protein disulfide isomerase family A, member 4	PDIA4	NM_001006370	TTGACTATGATGGTTCTCGAACAGA CTGGGTCAATACCAGAGTAGCTTCT	107
34	PHB	Prohibitin	PHB	Gallus gallus prohibitin	PHB	NM_001177735	AGCAGCAACTTTTGGCCTCAT CTGGGCCACTTGCTTGATTT	100
35	PIT54	PIT 54 protein	PIT54	Gallus gallus PIT54 protein	PIT 54	NM_207180	TGGACCAGTTCGGCTTGTG GGCATCCTTCATATCCCAATTG	112
36	PSD3	PREDICTED: similar to guanine nucleotide exchange factor for ADP ribosylation factor 6	PSD3	PREDICTED: Gallus gallus pleckstrin and Sec7 domain containing 3	PSD3	XM_001233670	ACGAAGGCTGTAAGTCGGATTG TCCGAGCCAGAAATCCAGTT	100
37	PSMB3	PREDICTED: proteasome subunit beta type-3	PSMB3	PREDICTED: Gallus gallus proteasome (prosome, macropain) subunit, beta type, 3	PSMB3	XM_418119.3	CCCTCTGGGAGCCCSATA TACCCCCATGCCAGATATGG	101
38	SNX13	Sorting nexin-13	SNX13	Gallus gallus sorting nexin 13	SNX13	NM_001109755	CCTGGCAGAGGGAATGACTAAA GAGGAGCATTACTCGAAGTGGAA	196
39	SORBS1	PREDICTED: similar to sorbin and SH3 domain containing 1	SORBS1	PREDICTED: Gallus gallus sorbin and SH3 domain containing 1	SORBS1	XM_421625	GAGTGAGATGGACCATATTGACTCA GAGGGTCCCAGTCAGTCCTTT	116
40	TGases	Tissue transglutaminase	TGases	Gallus gallus tissue transglutaminase	TGM2	U47273	TCCACATGCGGATCAAGCT CAGCCTCAGCCTGCACTCA	110
41	TPM1	Gallus gallus tropomyosin 1, alpha	TPM1	Gallus gallus tropomyosin 1, alpha	TPM1	NM_205401	GCTCTGATTTCGGCTGTACTTCTC TTCTCTTGTCCAGTTCAGCAT	100
42	TPM2	Tropomyosin	Tropomyosin	Chicken embryo fibroblast tropomyosin	tropomyosin	M23082	TTGGCCAAATCTACACATCCATT GAAAACAGGACAAAGCCATTCAG	105
43	TUBA	Tubulin alpha	TUBA	-	-	-	-	-
44	TUBB2C	tubulin beta-3 chain	TUBB2C	Gallus gallus tubulin, beta 2C	TUBB2C	NM_001080860	ACCTCGTGGCCTGAAAATGTC GCGGAACATAGCCGTGAACT	100
45	VIM	Vimentin	Vimentin	Gallus gallus vimentin	VIM	NM_001048075	CTCTCTGGCAGGCCTTGATC CTGCAGTTCCCGGATTTCC	100

도면22

S p o t No.a	Protein	Accession No.b	MW/ pIc	SC/ CV/ MFd	Matched sequence	FCe	P-value f
A. Cytoskeleton associated proteins							
2	ACT	gi|71895043	42,367/ 5.23	281/ 33/ 15	K.ASFAGDDAPRAV / R.AVFPSIVGRPRH / K.IGILTLKY / K.IIMHSFFNELRV / R.VAREWPTLTEAPLNPKA / R.GYSFVTTAERE / K.SVELPDGQVITIGNERF / K.DLYANTVLSGGTTMYPGIADRM / K.GIEIDSAGPSVHRK	1.4	0.04
109	ACT	gi|71895043	42,367/ 5.23	131/ 32/ 10	R.VAREWPTLTEAPLNPKA / R.TTGIVLDSGDGVTHNVPIYEGYALPHAIMRLT / K.LDYANTVLSGGTTMYPGIADRM / K.GIEIDSAGPSVHRK / K.MDKETALAPSTMK / R.ADLYANTVLSGGTTMYPGIADRM / K.GIEIDSAGPSVHRK	+7.3	0.002
125	ACT	gi|71895043	42,367/ 5.23	172/ 31/ 9	K.IIMHSFFNELRV / R.VAREWPTLTEAPLNPKA / R.TTGIVLDSGDGVTHNVPIYEGYALPHAIMRLT / R.GYSFVTTAERE / K.SVELPDGQVITIGNERF / K.DLYANTVLSGGTTMYPGIADRM / K.MDKETALAPSTMK /	+14.5	0.0001
176	ACT	gi|71895043	42,367/ 5.23	132/ 34/ 14	K.ASFAGDDAPRAV / R.AVFPSIVGRPRH / K.IGILTLKY / K.IIMHSFFNELRV / R.VAREWPTLTEAPLNPKAVLE / R.TTGIVLDSGDGVTHNVPIYEGYALPHAIMRLT / R.DLTDYLMKILSERLG / R.GYSFVTTAERE / K.SVELPDGQVITIGNERF	+8.5	0.02
53	CAPZA2	gi|52138663	32,999/ 5.54	122/ 37/ 9	K.FVHAPPGEYEVTVKVDGVELT / R.EGAANWFAGTVLQDFTPVKL / K.EATDPRHEVEHAESWRLN / K.TCGQGTIACIESHGFGAKLN / K.FTISPSTTGVAGLKL / K.IGVHYYEDGNIGLVSKCD	+2.1	0.003
59	CAPZB	gi|45382141	31,573/ 5.36	141/ 22/ 10	R.RLPPGQIEKLN / K.DYLLDDTNRLD / K.YCPPLEDAIRSAFLSLK / R.KLEVEAWNAFDGYFLD / K.GCKIGSHVVEVGEKS	+1.7	0.03
248	TPM1	gi|45382322	32,834/ 4.69	156/ 31/ 14	K.YESEVDQVLEELKCS / K.AESEVASLNRRI / R.RGLVEEELDRA / R.GLVEEELDRAGERLL / K.MEQELGLKEAKYK / K.YEEVARKLL / R.KLVIIESDLERAEERA / K.LVIIESDLERAEER A / K.QAELEEELKTVTNNLKS	+100	†
262	TPM1	gi|45382322	32,834/ 4.69	314/ 46/ 21	K.LDKENALDRA / K.VTEDSRNDAKELEKHLK / K.AESEVASLNRRI / R.RGLVEEELDRA / R.GLVEEELDRAGERLL / K.AADESERGMKVI / K.MEQELGLKEAKYK / KHAEEADRLK / K.YEEVARKLL / R.KLVIIESDLERAEER A / K.LVIIESDLERAEER A / KCAELEEELKTVTNNLKS / K.SLEAGAMKYSQKLE / K.YSQKEDKY	+3.4	0.002
239	TPM2	gi|515694	28,831/ 4.65	106/ 29/ 13	R.EADAERGAKLE / R.GLVEEELDRAGERLL / R.AAKDERKKM / K.MELQEMGLKEAKYK / R.GLVVLEGELERSEER A / R.VRQLEEELRT / K.LKEAETRA	-	†
80	SORBS1	gi|11809261	143,825/ 5.32	56 /20/ 17	R.APSTTMSSERLE / K.TVVNDLSENGDEKAVDVPLYTRS / R.SSPNTDANGDAGPSSLAAKGYRS / R.VNSPGHMADTSVDGGPNRLN / K.NEPWYKTFSELEPQKPPPK.K / K.DLYLYGTELEADLEVMDKL / K.LYKAPKCK / R.DERALSDLAGLENNRGYKS / R.QYKNVLESGGDDPFDGLSGKLR / R.FGDLNVCDTAKR / K.DDYYKKDGDNWYEGEHDRJV / R.SYELLPPAEKA / K.RVNVSDTQVEVSFTK / R.SPESTLTEQHGTPSSGAVLGKT / K.TREGSNVSEGGSHAAPVSVERLC	-4.3	0.007
121	TUBA	gi|223280	46,259/ 5.00	87/ 22/ 9	R.AVFVDLEPTVIDEVRT / R.QLFHPEQLITGKED / R.NLDIERPTYNDLNRL / R.LDGVSSTASLRLP / R.TDALNVDLTEPGTNLVPYPRL / R.HFPLATYAPVISAEKA	+1.6	0.001
118	TUBB2C	gi|153792017	50,295/ 4.78	441/ 47/ 32	- MREIVHLQAGQCGNQIGAKF / KPVEVISGEHGIQPTGYYKGSELGLERI / R.INVYYNEATGGKY / R.AVLVDLEPGTMDSVRS / R.SQPFGQIFRPDNFVFGQSGAGNNWAKG / K.GKYTEGAELVDSVLDVVRKE / K.KESESQPL / K.LTSTFVGQLNHLVSATMSGVTTCLRF / R.FPGQLNADLRKL / R.KLAVNMVPFPRLL / R.LHFFMPGFAPLTSRGS / R.ALTVPELTQQMFDAKN / K.MMVACDPR -	+5.7	0.001
320	DES	gi|2959460	51,089/ 5.30	69/ 24/ 10	R.TSAVPTLSTFRLT / R.FLEQQNALMAEDIRL / R.LGEEQLKEEADNALAAFRLA / R.NDESLGEEIALKK / R.FADEADGYGDTARL / R.EEYQQLMNVKLALDVEIATYRK / R.GIPSNHQTFSALNVRE	-	†
319	KRT19	gi|45384366	46,111/ 4.94	501/ 42/ 23	K.TTNQKAVNDEL / K.IKEWYKLKG / K.AEDLRDSLAATKNSKV / K.VVLQDNKRL / K.TKFETEQALRM / R.MSVEADINGLRR.V / R.VLDELTLART / K.EELAYLKKN / K.LKDMRDVYEAKMDKN / R.TLQGLEELDSGLSMKG / K.GALESTLAGTEGRY / R.YGAQLAQIQGMISDEAGLAERLA / K.TRLEGGATITLQ / R.QLLEGGESQLQSLSSPQKRD	-	†
215	VIM	gi|114326309	53,167/ 5.09	510/ 49/ 25	R.MFSQGSRSSSGIYK / R.SSSRSFRRVFGAVDPTLADAINTEFKA / K.VELQELNDRF / R.LGDLVEEEMRLD / R.LVEVEDNLADDIMRL / R.KLQEEMLQREEAESTLQSFR.Q / K.LQEMLQREEAESTLQSFRQ / R.ELQAQLQEQHGDKDVSKPDLTAALRD / K.KALDIEIATYRK / K.QEAEWYKS / K.KALSEAEAWYN / K.QEANEYRR.Q / R.QIQSLTCEVDALKGTNESLERQ / R.LQDEQNAKEEIARK / R.KLKEYQDLLNVKM / K.MALDIEIATYRK / K.RKLLEGEESR / / R.LNMPIPTTASLNLRE / R.ETNESQPVDTHSKRT	-	†
216	VIM	gi|114326309	53,167/ 5.09	435/ 54/ 27	R.MFSQAVDPTLADAINTEFKA / K.VELQELNDRF / R.RAAVDNVRLF / R.LGDLVEEEMRLD / R.LVEVEDNLADDIMRL / R.LQEEMLQREEAESTLQSFR.Q / R.ELQAQLQEQHGDKDVSKPDLTAALRD / K.NLQEAEEWYKS / K.KALSEAEAWYN / K.QEANEYRR.Q / R.QIQSLTCEVDALKGTNESLERQ / R.LQDEQNAKEEIARK / R.KLKEYQDLLNVKM / K.MALDIEIATYRK / K.RKLLEGEESR / / R.LNMPIPTTASLNLRE / R.ETNESQPVDTHSKRT	-	†

도면23

Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	FC[e]	P-value[f]
B. Proteases							
230	CTSB	gi|46196455	38,475/ 5.74	114/ 20/ 12	K.EDKHYGITSYSVPFR.S / K.NGPVEGAFWYEDFLMYK.S / K.SGVYQHVSGEQVGGHAIRI.I / K.ILRGEDHCGIESEIVAGVPR.M	+100	T
231	CTSB	gi|46196455	38,475/ 5.74	96/ 25/ 10	R.GLVSGGLYDSHVGCR.A / K.EDKHYGITSYSVPFR.S / K.NGPVEGAFWYEDFLMYK.S / K.SGVYQHVSGEQVGGHAIRI.I / K.ILRGEDHCGIESEIVAGVPR.M	+4.8	0.002
16	PSMB3	gi|118102948	23,365/ 9.84	88/ 54/ 8	-.MSMSIYNPSAVMAMKGKN / K.IFPMGDRLYIGLAGLATDVQTVAQRLI / R.LYIGLAGLATDVQTVAQRLI / R.GIKPYTIMSMVANLLYEKR.I	+3.0	0.01

도면24

Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	FC[e]	P-value[f]
C. Protease inhibitors							
100	ANT	gi|1195681	48,383/ 5.97	57/ 26/ 10	K.DIPAKPCVPK.N / K.SQPFAPSTNLI / K.PKVESSPSIKE / K.ATSLESLFSPSVAKSVVAQDLT / K.LVSVVAQGRTDLYSSAPVKLA / K.AFLEVVEGSEASAAKTAVVSGFR.S / R.IFSANWPFLFRE / R.EATLNTIFVGR.I	+2.0	0.02
9	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	76/ 13/ 5	-.MGSIGAASMEFCFDVFK.E / K.AFKDEDTQAMEFR.V / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C /	-1.9	0.07
06	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	167/ 17/ 12	K.TFEVDEVLSCAKK.I / K.IAPNSEDTK.E / K.TIPSKLK.E / K.VYLPRSK.I / K.HSLEEEFR.A / R.ADHPFLFFR.Y / R.YNTNALFFGR.Y	+1.4	0.09
93	OVA	gi|28566340	43,220/ 5.19	130/ 37/ 12	-.MGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	-100	T
166	OVA	gi|28566340	43,220/ 5.19	103/ 37/ 14	-.MGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / KELRGGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / R.NMIEEKY / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	+100	T
229	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	146/ 42/ 17	R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / K.HATNAVLFFGR.C	+100	T
276	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	54/ 24/ 9	-.MGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	3.9	0.008
277	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	55/ 28/ 9	-.MGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	2.1	0.04
296	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	434/ 44/ 19	N.SGSGAASMEFCFDVFK.E / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	-	T
306	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	106/ 43/ 20	N.SGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.YPLPEYLQCVKE.F / KELRGGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	1.7	0.001
311	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	266/ 41/ 17	-.SGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	-	T
315	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	230/ 43/ 20	-.MGSGAASMEFCFDVFKELK.V / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.YPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVKI / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	1.9	0.02
316	OVA	gi|28566340	43,220/ 5.19	153/ 36/ 14	-.SGSGAASMEFCFDVFKE / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / K.HATNAVLFFGR.C	-	T
317	OVA	gi|28566340	43,220/ 5.19	585/ 44/ 20	N.SGSGAASMEFCFDVFKE / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	-	T
321	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	510/ 60/ 29	R.FCKLPVPSDKAHDGTSVNVHSSLKD / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.YPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	-1.9	0.009
322	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	565/ 49/ 20	R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.YPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / R.VTEQESKPVQMVYGGLRV.V / KLTEVTSSNVMEERK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.C	-	T
333	OVA	gi|46384066	43,226/ 5.19	543/ 44/ 23	N.SGSGAASMEFCFDVFKE / R.DLVQTKPNDVYSFSLASRLI / R.LYAEERYPLPEYLQCVKE.F / R.GGLERVPQTAADGAR.E / R.ELINSWVESQTNGIRN / KAPKDEDTQAMPFR.V / KLTEVTSSNVMEERVK / K.SGAIYAAHAENEAGRE.V / R.EVVGSAEAGVDAASVSEEFRA / R.ADHPFLFCIK.H / K.HATNAVLFFGR.	-	T
328	OVAY	gi|71897377	44,029/ 5.20	413/ 36/ 19	-.MDSLSITNAPLFDVFKELKV / K.VPHPNEVLYSFLELTALAAAYYGAR.G / K.LYVCHTTSIASEYLSEARLK / K.AIPTEETR.E / K.LELPYASGDLSMLVLLPDEVSGLER / K.TCNTGKLKLE / K.HSLEEEFRADHPFLFRIY / R.YNTNALFFGR.Y	-3.5	0.004
22	OVI	gi|71895337	54,394/ 5.16	190/ 30/ 15	K.DDTSSVKDFKIY / R.NLVSPVDGTDSSTSVEEDSDQLVPEE / R.EHDAIVSKEYGEERPKLH / R.DGNTIVACPRLI / R.LSPVCGTDGFTYDNEDGIAHAEGAT / R.GEREEPEDDGKY / K.ISPGTVEEVPHCGSDGVTYSNK.D	+2.7	0.001
71	OVI	gi|71895337	54,394/ 5.16	477/ 43/ 21	K.DDTSSVKDFKIN / R.NLVSPVDGTDSSTSVEEDSDQLVPEE / R.EHDAIVSKEYGEERPKLH / K.HVMDGRPVLQVRLD / R.DQATIMVACPRI / R.TLVACPRL / R.LSPVCGTDGFTYDNEDGIAHAEGAT / K.DRGEREDCDQYPTK.K / R.GEREDCDQYPTK.T / R.LLPVCGTDGFTYDNEDGIAHNQHTEN.K.K / R.DREEPEDDGKY / K.ISPGTVEEVPHCGSDGVTYSNK.D / R.DPDVAIVSQNAT / K.DDTSSVKDFKIN / R.NLVSPVDGTDSSTSVEEDSDQLVPEE / R.TLVNDPR / R.LSPVCGTDGFTYDNEDGIAHAEGAT / K.DRGEREDCDQYPTK.K / R.GEREDCDQYPTK.T / K.ISPGTVEEVPHCGSDGVTYSNK.D	-100	T
93	OVM	gi|71895337	54,394/ 5.16	55/ 20/ 11	K.DDTSSVKDFKIN / R.NLVSPVDGTDSSTSVEEDSDQLVPEE / R.TLVNDPR / R.LSPVCGTDGFTYDNEDGIAHAEGAT / K.DRGEREDCDQYPTK.K / R.GEREDCDQYPTK.T / K.ISPGTVEEVPHCGSDGVTYSNK.D	100	T
88	OVM	gi|209979542	23,877/ 4.67	274/ 46/ 11	K.MMLLDVRA / R.APVPVDVTDQTTGNELLLDKRLY / R.VDQVASDDKRLT / R.HDGDCRLE / K.EAAYSCDSEYNPDCTAEERLDSGNLT / K.DHTDNIYEVERGTLTLSHFGKD	-3.0	0.001

도면25

Spot No.[a]	Protein	Accession No.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	FC[e]	P-value[f]
D. Transport proteins							
9	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	245/ 24/ 19	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / K.VSFLGHFYSWAR.R / R.HPFLYAPALSFAVDFEHALGSCDK.E / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LLNLNLK.R / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+2.1	0.008
48	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	701/ 28/ 24	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / K.ADFERNECFLSFK.V / K.VSFLGHFYSWAR.R / K.QGIYDGLKQ.K / K.KDCCEKPVLERS / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.CCDLGEQRRM / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LCSAPAEER.E / K.LLLNLNRLK / K.RKPQMTEEQKLT / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A		
57	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	416/ 30/ 28	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.LVRLGHFYSWAR.R / K.QGIYDGLKQ.K / K.KDCCEKPVLERS / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.GYEGLLEKCCKLT / K.TVCDLLHDHGEADFLKS / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LCSAPAEER.E / K.RKPQMTEEQKLT / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+6.8	0.003
73	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	66/ 30/ 18	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.LVRLGHFYSWAR.R / K.QGIYDGLKQ.K / K.KDCCEKPVLERS / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LCSAPAEER.E / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+4.3	0.003
101	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	215/ 20/ 16	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.NECFLSFK.V / K.VSQRDFVQPYQRFASDVVQDEYQDNR.V / R.VSFLGHRYSWAR.R / R.HPFLYAPALSFAVDFEHALGSCDK.E / K.QGIYDGLKQ.K / R.RHPEFSQLMRL / K.MPQVPTDLLETGKK.K	+100	†
140	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	320/ 32/ 27	K.SSEAVRNVCDQLE / R.LVRLNCSQQDVFSGK / K.KDCCEKPVLERS / R.SQCIMEAEFDEKPADLPSLVEKY / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LCSAPAEER.E / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+100	†
147	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	377/ 34/ 26	K.QGIYDGLKQ.K / K.ECCESDMVECLEDNAVM.V / R.LVRLNCSQQDVFSGK / K.KDCCEKPVLERS / R.SQCIMEAEFDEKPADLPSLVEKY / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+100	†
156	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	375/ 49/ 32	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / K.VSQRDFVQPYQRFASDVVQDEYQDNR.V / R.VSFLGHRYSWAR.R / R.HPFLYAPALSFAVDFEHALGSCDK.E / K.SEDVQACLQTKEIVMRE / K.QGIYDGLKQ.K / R.LVRLNCSQQDVFSGK / K.KDCCEKPVLERLN / R.SQCIMEAEFDEKPADLPSLVEKY / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / K.HRQVPTDLLETGKK.K / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAWGVCTLKY / K.LCSAPAEER.E / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+100	†
166	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	152/ 26/ 15	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.CVANEDAPECSKPLPSILDEDFVEKL / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.NECFLSFK.V / K.VSQRDFVQPYQRFASDVVQDEYQDNR.V / R.VSFLGHRYSWAR.R / R.HPFLYAPALSFAVDFEHALGSCDK.E / K.SEDVQACLQTKEIVMRE / R.RHPEFSQLMRL / K.MPQVPTDLLETGKK.K	+100	†
175	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	243/ 30/ 25	K.QGIYDGLKQ.K / R.LVRLNCSQQDVFSGK / K.KDCCEKPVLERS / R.SQCIMEAEFDEKPADLPSLVEKY / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRL / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAMGVCTLKY / K.LCSAPAEERLK / K.LLNLNLK.R / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	+100	†
240	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	100/ 20/ 15	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.VSFLGHFYSWAR.R / K.SEDVQACLQTKEIVMRLE / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRLR / R.RHPEFSQLMRL / R.RHPFSQLMRL / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	↓	†
307	ALB	gi|46383974	71,868/ 5.51	496/ 41/ 28	K.AVAMITFAQYLQR.C / K.ADFERNEGFLSFK.V / R.VSFLGHFYSWAR.R / K.QGIYDGLKQ.K / K.FVHDSGVVHECCEGDMVECNDDMARLM / R.NMSNLCSQQDVFSGK / K.KDCCEKPVLERS / R.SQCIMEAEFDEKPADLPSLVEKY / K.SFEAGHDAFMAEFVYEYSRR.R / R.RHPEFSQLMRLV / K.TDNPAECYAHAGEQLNQHIKE / K.TNCDLLHDHGEADFLKS / R.NACSEGYLSVIHDTCRLK / R.RPCFTAMGVCTLKY / K.LCSAPAEERELVQQIKL / K.QSDINTCFGEEGANLVQSR.A	↓	†

도면26

Spot No.[a]	Protein	Accession No.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	FC[e]	P-value[f]
D. Transport proteins							
100	APOA1	gi|46382961	30,661/ 5.58	326/ 53/ 33	R.SFWGHDERQTPLDRJ / R.RDMVDQVKLETYKA / K.LREDMARYYKE / R.EDMAPYYKEIRLE / K.RPFLDQFSAKJI / K.WTEELEQYRJ / K.LTPVAEEARJD / K.GPGASEYQAKV / K.KMEQLSNLREKM / R.DSNFTRJVQEFRLE / K.MTRLVQEFRLE / K.KVRLSFLDELQK.S	−12.9	0.02
244	APOA1	gi|46382961	30,661/ 5.58	87/ 40/ 17	R.SFWGHDERQTPLDRJ / R.RDMVDQVKLETYKA / K.LREDMARYYKE / K.RPFLDQFSAKJI / K.WTEELEQYRJ / K.LTPVAEEARJD / K.NLAPYSDELRJQ / K.KVMEQLSNLREK / K.MTRLVQEFRLE / K.KVRLSFLDELQK.S	−100	†
282	APOA1	gi|46382961	30,661/ 5.58	396/ 60/ 29	R.DMVDQVKLETYKA / K.LAQNLDTLSAAAAKLL / K.LREDMARYYKE / R.EDMAPYYKEVRLE / R.EMVLKDTEALRA / K.RPFLDQFSAKJV / K.WTEELEQYRJG / K.LTPVAEEARJD / R.GHVEELRKN / K.NLAPYSDELRJQ / K.LSQLEERLE / K.GPGASEYQAKV / K.KMEQLSNLREKM / R.EKVTPLVQEFRLE / K.MTRLVQEFRRLL / R.ERLTPYAENLKN / R.LSPLDELQK.S	+14.2	0.011
153	HPX	gi|16805334	29,765/ 5.92	212/ 48/ 17	R.ERPWLDAGPCDAALR.I / R.YYLQGTQFVR.Y / R.FPRHSWEVVPQYPLD / R.QLRDYFRPCPGR.G / R.MYLQGSQVSYISGR.G / R.GGHGLVEGYFRA / K.ADAAFTCPGSAELYVTGDR.M / R.HADEPQPLPYDGVDGAMCTADGYLLR.G	+100	†
154	HPX	gi|16805334	29,765/ 5.92	233/ 37/ 15	R.ERPWLDAGPCDAALR.I / R.YYLQGTQFVR.Y / R.FPRHSWEVVPQYPLD / R.QLRDYFRPCPGR.G / R.MYLQGSQVSYISGR.G / R.GGHGLVEGYFRA / K.ADAAFTCPGSAELYVTGDR.M	+100	†
187	HPX	gi|16805334	29,765/ 5.92	300/ 48/ 16	R.ERPWLDAGPCDAALR.I / R.YYLQGTQFVR.Y / R.FPRHSWEVVPQYPLD / R.QLRDYFRPCPGR.G / R.MYLQGSQVSYISGR.G / R.GGHGLVEGYFRA / K.ADAAFTCPGSAELYVTGDR.M / R.HADEPQPLPYDGVDGAMCTADGYLLR.G	+100	†
161	OVTF	gi|83764919	77,518/ 9.79	546/ 67/ 37	R.VCTSSPEECK / R.CLTQQER.I / K.AAANEADASLDGGDVFEAGLAPYK.L / K.TSCHTGLGRLS / R.SADWNPISTLHR.G / R.GAEWEGEGSSVEGAVAK.F / K.FFSASCVPGATIEQK.L / R.NAPYSGYSGAFHCLK.D / K.HTYMPAPQGKDEYELLCLDGSR.G / K.TDWAR.V / R.VAAHAVAAR.D / R.EDWKWEDVSPLSK.A / K.SDFHLFGPPGKK.D / R.VPSLKDSQLYLQEVYSAQGMRK / K.DQLTPSPR.E / R.IGNVDAVDKDEK.S / K.GEADAVALDGGLVYTADVCGLVPVMAER.Y / K.TDERPASYAVAVARK / R.KDNVMVNVALK.G / R.TGTDNFDFDWSEQGARGSPSFK.L / R.LCDLDGGSGSPPEK.C / K.YPSYTDALRC / K.GDVAFQHSTVEENTGDK.N / K.NLQKDPELLCTDGRR.A / R.ECNLAEVPTHAVYVRPEKA / K.RDLLER.Q / K.EFLGDKFYTVSSLK.T	+100	†
229	OVTF	gi|71274075	79,808/ 6.65	88/ 9/ 7	R.SADWNPISTLHR.G / K.TDERPASYTAVAVARK / K.YTSTTSALRCLVEK.G / K.EFLGDKFYTVSNLK.T	+100	†
89	ATP5B	gi|71897237	56,650/ 5.59	537/ 51/ 28	R.RAASPSHGFLRLLSRLG / R.LVLDEVAQHLSENTVIR.T / R.TAVEQTESLVR.G / K.VLDSGAPIRIPVGPETLGR.I / R.IMNVIGEPIDERG / K.TVLMELINNIAKA / K.AHGGYSVFAGVGER.T / R.TREGNDLYHEMIESGVINLKD / K.VALVYGQMNEPPGARA / R.VALTGLTVAEYFLD / R.DQEGQDVLLFIDNIFR / R.FTQAGSEVSALLGR / R.RSAVGYQPTLATDMGTMQER / R.AAELGIYPAVDPLDSTSR / R.RIDPNVGPEHYDVAR.G / K.SLQDIALGMDELSEEDKLTVAR.A / R.FLSQPFQVAEVFTGHMGKL	-3.1	0.009
106	CLIC2	gi|71895859	28,458/ 5.39	263/ 46/ 17	K.ADLDGENSLQPEFCGRL / R.LRKLVSLKLS / K.FNVTTVDMER.K / R.KPELKDLAPSTNPPLFVFLR / K.YKEPDFSKSDPKK / K.YRDFEPADMTGWRLY / R.YLNNAYACDPSHTCPADEGHHTYAPVAR.K	+5.6	0.003
276	COPE	gi|57530593	34,518/ 4.99	59/ 24/ 9	K.NSFTGAYGAANEAGR.I / K.ETERDVVLFR.S / K.AAAEELGAVR.M / R.MFAEYLRNEQR.D / K.MAKSVDVIWTTPLMAAGIYFHDK.N	-3.9	0.005
33	GDI2	gi|46364364	51,107/ 5.23	467/ 58/ 32	R.NNYVSGESAASTRLEDLYNR.F / K.RNPNLRSTRREMADR.G / K.MLLTTEVTR.Y / K.VEGSFVYK.G / R.AFLVYVANEDENDRLT / K.KTGLGQDVQFTSHALAYR.D / R.TDDVLDGPCQETIMLI / K.LYSESLARLY / K.SPTLTPLYGLSELRGSFAA.L / R.LSAYGQTVLIKRPEEVIENGK.V / K.QLCDRSVSDRLV / R.VCLSNPKN / K.NTNDKNSDGIPDHQQVMLK / R.SDIYVCMSSAHVVAAQGK.Y / K.EKPALDLLEPEIDKF / K.FVSISQLFAPTDLGTESQIFRLT / R.MVGSEFDFEEMKR.K	-1.4	0.01
92	SNX13	gi|57590845	111,897/ 6.67	46/ 75/ 15	K.YLEGDEHSFLPCTSVGPK.C / R.LTTGANDERLQDIQGFSLRLD / K.EVRDLVCTSPK.D / R.DLQEVLLYKLLPPSCPQNKI / K.ASPRVNCDNLVAKLL / K.TYALYATYAHRK.N / K.IQTFVNRLRNMSRLN / K.SLPDSLAEGMTKVMDNMDKM / R.KVDHVDWMTSREQVADAWK.R / K.VDHVDWMTSREQVADAWKRF / R.MVYVTLRTLFETLFPQNKF	-3.0	0.004

도면27

Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	F.C.[e]	P-value[f]
E. DNA associated proteins							
136	ART	gi|118120898	96,207/ 8.44	24/ 11/ 4	I.MSRFSGRLL / K.DLRGLRLA / K.LYCSPLVTK.E / K.DIGSVYLDTTFCDPRLF.	+100	†
12	PHB	gi|50760715	29,935/ 5.57	97/ 44/ 11	K.FGLGLAVAGGVVNSALYNVDAGHRLA / K.DLQNVNTDRL / R.LFRPVTAQLPR / R.LETSIGEDIYDRLV / R.FDAGELITQRLE / R.AATFGLLDDVSLTHLTFGK.E / K.AAELIANSLATAGDGLIELRK / R.KLEAAEDIAYQLSRLS	+1.7	0.05

도면28

Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	F.C.[e]	P-value[f]
F. Enzymes							
41	PDIA3	gi|45383890	56,546/ 5.76	279/ 19/ 17	R.LAPEYEAAATRLL / K.PRDGEESGTYDGPRLT / K.DASVVGFFRLD / R.DASGDAYSEFMKA / K.LSEAVASRLK / K.GDKFMQEEFSRD / K.FVMGEEFSRDGKA / K.MDATANDVPSPYEVRG / R.GFETIYFAPAGKK	-2.0	0.002
80	PDIA4	gi|57530768	71,285/ 4.96	116/ 20/ 14	K.DATAATALASRFDVSGYPTIK / K.GKPYDYSGPRLE / R.EDYKTHITSSEAKL / K.PALPLVGHRLK / K.RPLVVYYTVDESFDYRV / R.VATDYWRQ / K.YAMEPEEFDSDALRQ / K.NLVIAMDATANDVTNDHYKV / K.VEGPTTYFAPRLD /	-4.3	0.007
124	ADSS	gi|71895783	49,823/ 5.93	43/ 30/ 10	M.AEHSAPAPASPNGSCAARL / R.DGGGNNAGHTVVVDSVEYDFHLLPSGINPKV / R.AHVFDFHQAADGIQEGQR.Q / R.MCDLVSDFDEFSERF / K.DGVYPMYEALHGPPKK / R.GKEFGVTTGR.K / K.VEVKYETLPGMDTDSNARLT / R.FRPELGVPVK.W	+4.1	0.007
311	LYZ	gi|126608	16,741/ 9.32	127/ 48/ 11	K.FESNFNTQATNR.N / R.NTDGSTDYGILQINSR.W / R.WWCNDGR.T / K.KVSDGNGMNAWVAWR.N / R.CKGTDVQAWIR.G	‡	†
32	mKIAA	gi|118104085	55,088/ 5.04	327/ 38/ 19	R.FKSMTFER.T / R.ELTHHFFMPGLVDTHHAPQYLFAGTR.V / R.VDLPLIQWLTTYTPTEAR.Y / R.YKDSDFAEEVYTR.V / R.VLPIVTPRLF / R.FGPSCTEDLLR.A / K.TVMAHACHLSEEELENLR.G / K.VGILGTDVAGGYSASMLDAIR.K / R.LATLGGSGALGLDDVGNFEVGKLE / K.ASDSPFDLFSADTFEDCLGK.F / K.FLYLGDDRVNSEVYVAGK.G	-2.9	0.001
174	CKB	gi|46384340	43,129/ 5.93	239/ 44/ 18	M.PFSNSHNLLK.M / K.ELPDPVEDR.H / K.TDLNADNLQGGDDLDPNYVLSSR.V / R.GFCLPPHCSR.G / K.TFLVGWNEEDHLR.V / R.FCTGLTQIETLFK.S / K.NYEPMWNPHLGYLTCPSNLGTGLR.A / R.AGVHIKLPNLGKH / K.FGEVLKR.L / K.RGTGGVDTAAVGGVFDVSNADR.L / R.LGFSEVELVSMMVDGVKLLIEMEK.R	+3.2	0.003
160	TGases	gi|2148922	79,034/ 4.92	328/ 44/ 35	K.TABMGSCQLYVR.R / R.RGGPITLLKPADR.G / R.GGPFTLLNPAGRGYEEGVDKLL / R.GYEEGVDKLAPDVETGPCPVETSGTR.S / R.RELYLSGQGLIYMGSR.D / R.NDPIYIGR.V / R.WSAMVNCNDEDHGVLLGR.W / R.WDNHYEDGMSPMAWIGSVDILKR.W / K.YGQCWVFAAVACTVMR.C / R.VVTNYNSAHDTNGNLVIDR.Y / R.YLSETGMEER.R / K.SSLSEGEEGLHMR.I / K.LSEGANNGSDFDVFAFISNDTDKER.E / K.DLLNLSLGPHMEQSVPLR.I / R.ILYEQYGPNLTQDMMIK.V / K.VVALLTEYETGDSWVA.R.D / R.ILGEPMQER.K / R.KLVAEIR.L / R.LVNPLAEPLNNDFVVEGAGLTEGQR.I / K.FRMEFVPR.Q	+2.3	0.004
86	PSD3	gi|118104315	116,981/ 5.99	44/ 21/ 14	K.AEAPVWHNDISAHAGSVAKAK.Y / K.AAQLHTAEEGLQPVGNLPEMK.I / K.SRQLEATK.V / K.SVLGCQNAQTAREPVAAQQEKPSDMPLPSER.T / K.TSSHSVPLMVAPSLVTLPDAK.S / K.DGVHCLTCALMLLNTDLHGHNGKK / K.ALYNSKNVEK.L / K.NAVSYTHALASKATDYSK.K / R.VLLFQAQSQEEMQTWINK.J / K.INCVAAVFSAPPFPAAGSQKK.F / R.MHVSRNLWWLQPPEQVCALSLGK-	-100	†

도면29

Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	F.C.[e]	P-value[f]
G. Stress response							
49	HSP70	gi|30962014	70,098/ 5.66	550/ 36/ 28	K.GPAIGIDLGTTYSCVGVFQHGKV / K.VEIIANDQGNRT / R.TTPSYVAFTDTERLI / K.TFPPEEISSMVLTKM / K.KVQNAVITVPAYFNDSQR.Q / K.VQNAVITVPAYFNDSQRLQ / K.DAGTITGLNVMRI / R.INEPTAAAIAYGLDKK.G / K.STAGDTHLGGEDFDNRM / R.MVNHFVEEFKRK / R.TLSSSTQASIEDSLFEGIDFYTSITRA / R.ARFEELNADLFR.G / K.LDKGQIQEVLVGGSTR.I / K.GQIQEVLVGGSTRJ / K.GQIQEVLVGGSTRPK.I / K.QTQTFTTYSDNQSSVLVQVYEGERA / K.CQEVISVLDRN / K.VLDKCQEVISVLDR.N	+2.5	0.002
172	HSP70	gi|30962014	70,098/ 5.66	232/ 16/ 14	R.TLSSSTQASIEDSLFEGIDFYTSITRA / R.ARFEELNADLFR.G / K.LDKGQIQEVLVGGSTRJ / K.GQIQEVLVGGSTRPK.I / K.LLGDFFNGK.E / K.QTQTFTTYSDNQSSVLVQVYEGERA / K.CQEVISVLDRN	+100	†
98	HSPB1	gi|46384222	21,715/ 5.77	80/ 28/ 7	R.LLPSESALLPAPGSPYGR.A / R.GSADSWKVTLDVNHFAPEELVVK.T / R.KYTLPPGVEATAVRLS	+5.0	0.003
82	HSP90AA1	gi|157954047	84,406/ 5.01	211/ 28/ 22	K.INLIPNKHDRLT / K.HDRTLTMDTGIGMTKA / R.TLTMDTGIGMTKADLVNNLGTIAK.S / K.HNDDEQYAWESSAGGSFTVRLL / K.VIHLKEDQTEYLEER / K.KHSQFIGYPIRL / K.HFSVEGQLEFRA / R.ALIFVPRLR / R.RAPFDLFENRLK / R.GVVDSEDLPLNISRLE / R.EMLQGKKLK.V / K.DQKANSAFVERLL / R.KHGLEVIYMIEPIDEYCVQQLKE / R.LVTSPCCVTSTYGWTANMER.J / K.KHLEINPDHSIIETLRQ	-1.8	0.066
52	HSPA5	gi|46382769	72,088/ 5.12	125/ 31/ 19	R.ITPSYVAFTPEGERLL / K.TFAPEEISAMVLTKM / K.KVTHAVVTVPAYFNDAQRLQ / R.LINEPTAAAIAYGLDKRLE / R.ALSSQHQARJ / R.IEIESFFEGEDFSETLTRA / R.AKFEELNMDLFRS / K.FREELNMDLFRS / K.KSDIDEVLVGGSTR.I / K.EFPNGKEPSRJG / K.VLYEGERPLTKD / K.DNHLGTFDLTGIPPAPRG / R.GVPQIEVTFEDVNGILRV / R.LTPEEIERM / R.NELESYAYSLK.N / K.IELEEVVQPIVSKL	-2.6	0.003
308	HSPA5	gi|46382769	72,088/ 5.12	138/ 15/ 11	R.VMEHFIKLYK.K / R.IEIESFFEGEDFSETLTRA / R.AKFEELNMDLFRS / K.KSDIDEVLVGGSTR.I / K.DNHLLGTFDLTGIPPAPR.G / R.GVPQIEVTFEDVNGILRV / R.LTPEEIERM	‡	†

도면30

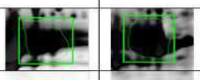
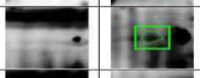
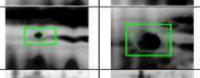
Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	F.C.[e]	P-value[f]
H. Protein folding							
38	CAL	gi|44969651	47,079/ 4.41	212/ 30/ 19	R.EEFLGGDSWTQR.W / K.HKSDYGRF / K.GIGTSQDAR.F / R.FVALSSR.F / R.FEPFSNRDK.T / R.DKTLWQFTYK.H / K.KVHVPNYK.G / K.VHVPNYK.G / R.DKDDEFTHLYTLVRPDNTYEVK.I / K.KPDDNDER.A / K.GEWSPR.G / K.EEEGDEDGDGDDEEDEEDEEDEAE.K-	-2.3	0.002

도면31

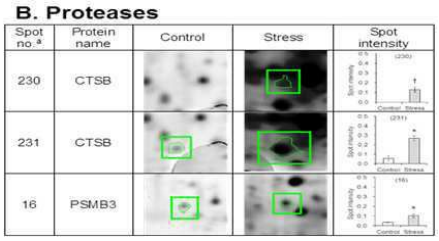
Spot No.[a]	Protein	Accession no.[b]	MW/ pI[c]	SC/ CV/ MP[d]	Matched sequence	F.C.[e]	P-value[f]
I. Immunity							
227	Ig-Lc	gi|212060	24,775/ 5.58	57/ 27/ 5	K.RPSNIPSR.F / K.VAPTITLFPPSKEELNEATK.A / K.ATLVCLINDFYPSPVTVDWVIDGSTR.S / R.SGETTAPQR.Q	+100	†
135	IgY-Fcu3-4	gi|220702235	25,735/ 5.24	329/ 46/ 13	R.CLVVNLPSDSSLSVTWTR.E / R.FTCTVQHEELPLPLSK.S / R.NTGPTTPPLIYPFAPHPEELSLSR.V / R.VTLSQLVR.G / R.WLRLDHR.A / R.AVPATEFVTTAVLPEER.T / K.WNGGTVFACMAVHEALPMR.F	+100	†
159	IgY-Fcu3-4	gi|220702235	25,735/ 5.24	316/ 38/ 11	R.CLVVNLPSDSSLSVTWTR.E / R.FTCTVQHEELPLPLSK.S / R.NTGPTTPPLIYPFAPHPEELSLSR.V / R.VTLSQLVR.G / R.WLRLDHR.A / R.AVPATEFVTTAVLPEER.T	+4.7	0.002
177	IgY-Fcu3-4	gi|220702235	25,735/ 5.24	243/ 44/ 11	R.CLVVNLPSDSSLSVTWTR.E / R.FTCTVQHEELPLPLSK.S / R.NTGPTTPPLIYPFAPHPEELSLSR.V / R.VTLSQLVR.G / R.AVPATEFVTTAVLPEER.T / K.WNGGTVFACMAVHEALPMR.F	+100	†
243	IgY-Fcu3-4	gi|220702235	25,735/ 5.24	156/ 35/ 8	R.CLVVNLPSDSSLSVTWTR.E / R.FTCTVQHEELPLPLSK.S / R.NTGPTTPPLIYPFAPHPEELSLSR.V / R.VTLSQLVR.G / R.AVPATEFVTTAVLPEER.T	+100	†
268	IgY-Fcu3-4	gi|220702235	25,735/ 5.24	148/ 38/ 9	R.CLVVNLPSDSSLSVTWTR.E / R.FTCTVQHEELPLPLSK.S / R.NTGPTTPPLIYPFAPHPEELSLSR.V / R.VTLSQLVR.G / R.WLRLDHR.A / R.AVPATEFVTTAVLPEER.T	-2.3	0.002
158	PIT54	gi|46395491	52,670/ 4.61	587/ 46/ 20	R.VEVLHNDVWGTVCDEGWDLR.E / K.GQIWLSDLDCKG.G / K.GQIWLSDLDCKGTEGSLSNCKS / K.SKPWGENCNHVEDASVECSGTEIPEPGPLR.L / R.VEVLHEEQWGSVCHDEWDINDAQVVCKQ / R.VEVLHNNVWGTVCDDNWDLR.E / R.LVDGPNQCAGR.V / R.VEVPHENR.W / R.WGSVCDDNWDMKDAK.V / K.QVGCGSPLSALGSAR.Y / R.YGRGPDVIWLDDVNCEGTEESIFDCK.A / K.ARPWGEHNCYHGEDASVFCTVNK.N	+6.1	0.002
191	PIT54	gi|46395491	52,670/ 4.61	413/ 46/ 19	R.VEVLHNDVWGTVCDEGWDLR.E / K.GQIWLSDLDCKG.G / K.SKPWGENCNHVEDASVECSGTEIPEPGPLR.L / R.VEVLHEEQWGSVCHDEWDINDAQVVCKQ / K.QLGCGSDAVLAPIAAK.F / R.VEVLHNNVWGTVCDDNWDLR.E / R.LVDGPNQCAGR.V / R.VEVPHENR.W / R.WGSVCDDNWDMKDAK.V / K.QVGCGSPLSALGSAR.Y / R.GPDVIWLDDVNCEGTEESIFDCK.A / K.ARPWGEHNCYHGEDASVFCTVNK.N	+100	†

도면32

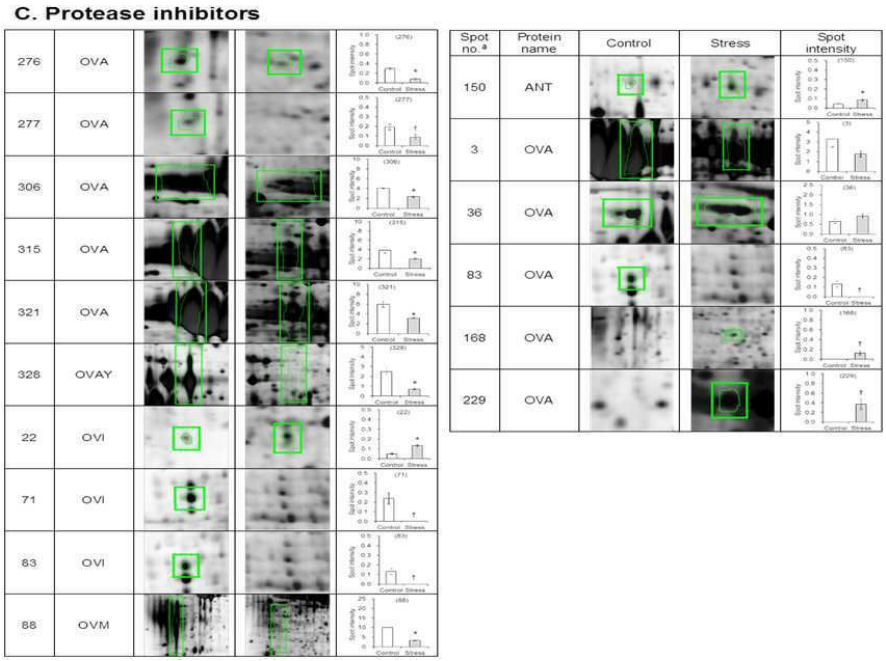
A. Cytoskeleton associated proteins

Spot no.[a]	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
2	ACT			
109	ACT			
125	ACT			
176	ACT			
63	CAPZA2			
59	CAPZB			
248	TPM1			
262	TPM1			
80	SORBS1			
121	TUBA			
118	TUBB2C			

도면33

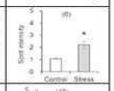
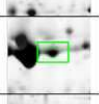
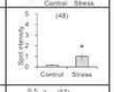
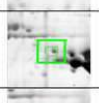
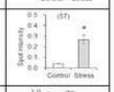
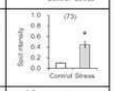
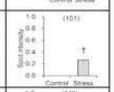
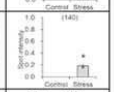
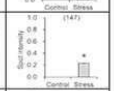
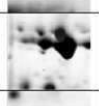
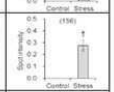
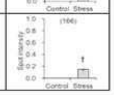

B. Proteases
Spot no.[a]
Protein name
Control
Stress
Spot intensity
230
CTSB
231
CTSB
16
PSMB3

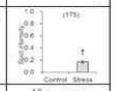
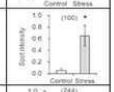
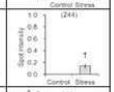
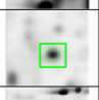
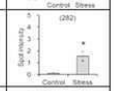
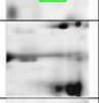
도면34


C. Protease inhibitors
276
OVA
277
OVA
306
OVA
315
OVA
321
OVA
326
OVAY
22
OVI
71
OVI
83
OVI
88
OVM
Spot no.[a]
Protein name
Control
Stress
Spot intensity
150
ANT
3
OVA
36
OVA
83
OVA
168
OVA
229
OVA

도면35

D. Transport proteins

Spot no.[a]	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
6	ALB			
48	ALB			
57	ALB			
73	ALB			
101	ALB			
140	ALB			
147	ALB			
156	ALB			
166	ALB			

Spot no.[a]	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
175	ALB			
100	APOA1			
244	APOA1			
282	APOA1			
153	HPX			
154	HPX			
187	HPX			
161	OVTF			
229	OVTF			

도면36

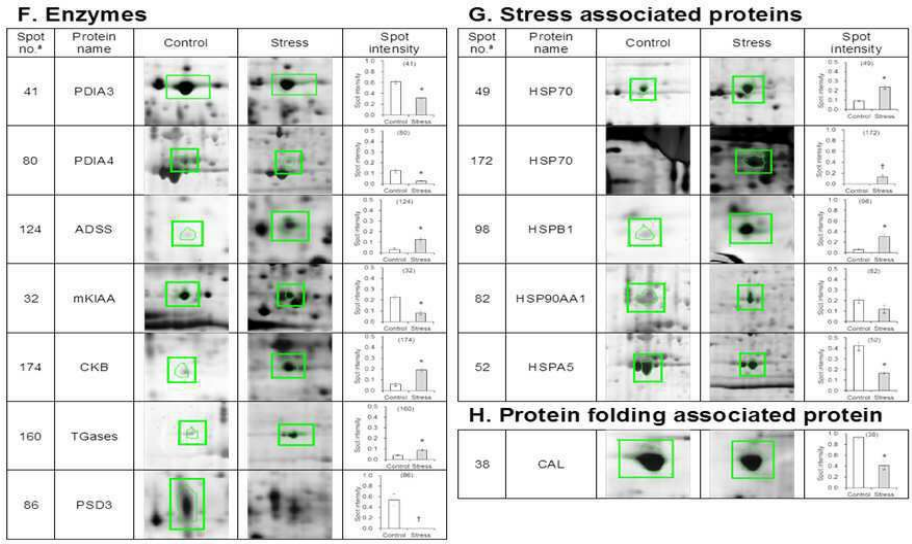
Spot no.[a]	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
68	ATP5B			
106	CLIC2			
276	COPE			
33	GDI2			
92	SNX13			

도면37

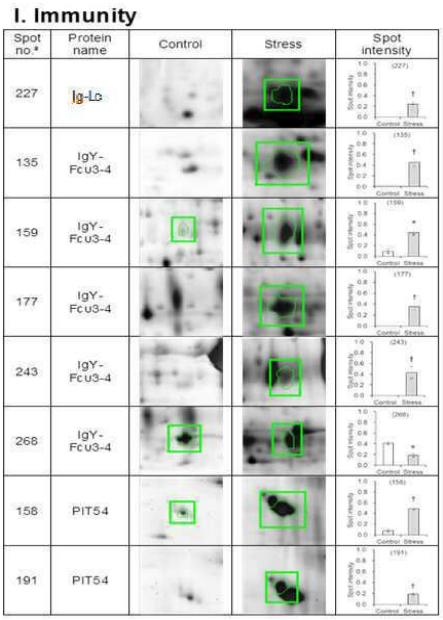
E. DNA associated proteins

Spot no.[a]	Protein name	Control	Stress	Spot intensity
136	ART			
12	PHB			

도면38



도면39



서 열 목 록

<110> Gyeongsang National University Foundation of University-Industry cooperation

<120> Diagnostic composition and kit of specific biomarker gene and protein for environmental stress in poultry, and prediction method of egg production for environmental stress by using the diagnostic composition and kit

<130> P13-0045

<150> KR 10/20130136566

<151> 2013-11-11

<160> 40

<170> KopatentIn 2.0

<210> 1

<211> 2723

<212> DNA

<213> m-calpain

<400> 1

atggcgggga tggcggcggc gctggcgaag gagcgggcgg cggcggcggg cgcggggcgg 60

cacgggcagg ccgtgcccta cctggggcag gacttcgggg cgctgcggcg ggagtgcctg 120

cagggaggcc gcctcttcca cgacccgtcc ttccccgccg gccccgccgc tctcgggtac 180

cgggagctgg ggcccaactc ctacaaaacg aagggcgtcg tctggtgtag acctacggag 240

ctgtgttcct gtccgcggtt catcgccggc ggagccacgc gcaccgacat ctgccaagga 300

gccctggggg actgctggct cttggcagct attgcctccc tcactctgaa tgaagaaatt 360

ctggcccgtg ttgttcccag agaccagagc ttccaggatg aatatgcagg aatcttccac 420

ttccagttct ggcagtacgg agagtgggtg gacgtcgtgg tggatgaccg gctgcccacc 480

aagaacgggg agctgctctt cgtgcactcg gcagagggca gcgagttctg gagcgcactg 540

ctggagaagg cctacgccaa gctgaatgga tcatacgagg ctctctctgg tggcaccacc 600

actgaaggct ttgaggactt cactggtggg attgcagaat ggtatgagtt gcagaaggca 660

ccacccaacc tcttcaaaat cattcagaaa gcactgcaga aaggctctct ccttggctgc 720

tccatcgata tcaccagtgc agctgagaca gaggcagtca cgtcgcagaa gctggtgaag 780

ggacacgcgt actccgtcac cggggcagag gaggtgaact tccgtggaag tatccagaag 840

ctcatcagaa tccgaaatcc ctgggggggaa gtggagtgga cagggaaatg gaatgacaac 900

tgcccaaact ggagtggtgt tgacccagag gtgcgggagc ggctgacgag gagacatgag 960

gatggggagt tttggatggc cttcaatgac ttcctgaggc actactcccg cctggaaatc 1020

tgcaatctga ctccagacac tctggcaagt gacaggtaca agaagtggag cctgctgaag 1080

ctggatggga actggcggcg aggagctact gcgggggggct gcaggaatta cccaaacact 1140

ttctggacga atccacagta tttaatcaag ctggaggaag aagatgagga tcctgatgat 1200

cctgaggggg gctgcacatt tctcattggc ctgattcaga agcatcggag gaagcagagg 1260

aagatgggag aggacatgca taccattggc tttgcaattt atgaggtgcc cccagagttc 1320

tctggccaga cgaatattca tctgagcaaa aatttttttcc tgactaacaa agcaagagaa 1380

aaatccaaca ccttcatcaa cctccgggag gtgctgaacc ggttcaagct ccctgcagga 1440

gaatacatca tcgtgccctc tacctttgag cccaacttga atggagactt ctgcctccga 1500

gtcttctcgg aaaaaaatgc aaactcaacg gttatagatg atgaaataga ggccaatttt 1560

gaagagactg agatcgatga agatgacatt gaacctagct tcaaaaagct ttttgggcag 1620

ttggcaggaa gcgatgcaga gatctctgcc ttcgagctgc gcagcatcct gaataaaatc 1680

ctggctaagc gccaagatat taaatctgac ggctttagca ttgagacgtg caaaataatg 1740

gttgacctgc tagataacga tgggagtgga aaactggggc tgaaggagtt ccacacgctc 1800

tggacaaaga ttcagaaata tcagaaaatt tacagggaaa ttgacgtgga tcgatctgga 1860

accatgaact cgtatgagat gagaagagcg ctggaagctg cagggttcaa gttgagctgc 1920

cagttacatc agatcattgt ggctcggttt gctgatgaag acctcatcat tgactttgat 1980

aattgtgtcc ggtgcttgat tcggctggaa accttgtaca aaatgtttag aaaactggac 2040

accgagaaaa ctggaacaat agagttgaac ctcattaatt ggctcttctt cactgtcatt 2100

tgaactactg ccatcagccc aagatgcttc aaaaagatga agatcaggtg aagataatca 2160

aacagcatac aaagcaaaaa atacatatat gctaaattac acgtgcctta acttgcaaat 2220

gggaactttg cacaagctta caaggaggaa agagctaatt ccatggcaga agatctgcaa 2280

ccttggttta taggttaata gtcttaaata accatgtacc tttgacactt atactgataa 2340

cctagcgcac tttgaaatat tcttactaaa tctcctacgt catgtggaga agatcatatg 2400

cttgagtgag gctttgtaat agcagcacca cagtccgtgt atctgaaagg gatgtatgca 2460

cacctcagac actgtgttca gtaagacctg aggctctgtg tactttctgt aagcttcagc 2520

atatcacatt caggttaaat atttttgaag gacttgagta gcaagtaacg catttaaaca 2580

aactggagac aagtctctgc atcctggcca ttgatatccc tgaacaggaa aaggctgtcg 2640

gcaactcagc tcaccagata aagcacaggt ctttagttcc tgcatctttt ttttttatct 2700

tcctttgaaa tacaaggagt att 2723

<210> 2

<211> 1461

<212> DNA

<213> Caspase 3

<400> 2

tggtggaggt ggaggagctc tcctatgtat tatgatacag ttctcaagtc tggaatcatc 60

ttatgaatca tatttcttaa ttacgttggt gcttcaagat acagagaaac aacattcaga 120

agaaccttga agatcttttg gagctactaa aaatctgata atcaagagcc atgatgacag 180

acataaaaga tggaccacgc tcaggggaag atgtatcaga tgcaagatct ttccctggtt 240

ccaaaggaat gaacttacct gctagcaagt ctgtggactc tggaattctg cctgatgaca 300

gttacagaat ggattatcca gagataggag tatgtgttat aataaacaat aagaacttcc 360

accgagatac cggactgtca tctcgttcag gcacggatgc agatgctgca agtgtcagag 420

aagtttttat gaagctggga tataaagtca agcttaacaa tgatctgtca agcagagata 480

tttttaagct attgaaaaat gtttctgaag aagatcacag caagcgaagc agttttgttt 540

gtgtgttgct aagccatggc gatgaaggac tcttctatgg tacagatggc cctcttgaac 600

tgaaagtact aaccagcctt ttcagaggtg acaagtgcag aagtctagca gggaaaccca 660

aactcttttt cattcaggcc tgtagaggaa cagaattaga ttctggtatt gaagcagaca 720

gtggaccaga tgaaacagtg tgtcaaaaaa tacctgtaga agcagacttc ctgtatgcat 780

attctactgc tccaggctac tactcctgga ggaacgcagc tgaaggctcc tggtttattc 840

agtctctgtg taggatgctg aaggaacacg ccaggaaact tgaactcatg cagattttaa 900

ctcgtgtaaa tcgcagagtg gcagaatatg aatcctgctc cactcgacag gatttcaatg 960

caaagaaaca gattccatgc attgtgtcta tgcttaccaa agaattctac tttccttgct 1020

aaatagaaaa aaaaagtact ttgcaatttt tcacttcagg tttttatctg taatttatac 1080

actgttagta cggaatacca cttttaagtc tgacttgctg ttcactgcca tagaaggcac 1140

aatgaactat ctgagagttg gagatgtccg ttattagaag taatccacgg tatggctaag 1200

ttagaaacgc aaacctgagt aggtgaagca cagggaaatt taaacatagt aagaatttgg 1260

aaaaatgatg aggaggggrt tgaagagaaa tcccatcact tacaagacct acttggtgct 1320

acatttcact ttgcagaagg agcagagaaa agaaacaggt cttgtaaatg gtttggtttc 1380

gtatcttcat crgtaggaag aagattcaga atgtgatctg tttgctaatt gcagtaatgt 1440

agtagtgtca ttgcacattt c 1461

<210> 3

<211> 1029

<212> DNA

<213> Cathepsin B

<400> 3

tgcagcaaga tgtcgtggtc ccgctccatc ctgtgtctgc ttggtgcctt cgccaatgcc 60

cgcagcattc cttactaccc acccctctca agcgacctgg tcaaccacat aaacaagctc 120

aacaccactg gaagggcagg gcacaacttc cacaacactg acatgagcta tgtgaagaag 180

ctctgtggca ctttcctggg tggacccaag gctcctgaaa gggtagattt tgctgaggat 240

atggatttgc cggatacctt tgacacgcgg aagcaatggc caaattgccc caccatcagc 300

gagatcagag accagggctc ctgtggctct tgctgggctt ttggtgctgt ggaagcgatt 360

tcggacagaa tctgtgttca caccaacgcc aaggtgagcg tggaggtgtc ggcggaggat 420

ttgctgtcat gctgtggctt cgagtgcggc atggggtgca atggtggtta tccttctggt 480

gcatggaggt actggacaga gaggggcctc gtgtctgggg gtctctatga ctcccatgtg 540

ggctgccggg cctacaccat cccaccctgt gagcaccacg tcaatggctc ccggccacct 600

tgcactgggg agggaggaga aacccccagg tgcagccggc actgtgaacc tggctactcg 660

ccttcctaca aggaggacaa gcactacggc atcacatcct acggtgtccc tcgcagcgag 720

aaggaaatca tggctgagat ctacaagaac ggcccagttg aaggagcctt tattgtctat 780

gaggacttcc tgatgtacaa atctggggtg taccagcatg tgtcagggga gcaggttgga 840

ggccacgcca tccggatcct gggctggggc gtcgagaacg ggaccccgta ctggttggct 900

gccaactcct ggaacactga ctgggggata acgggcttct tcaaaatcct ccgaggagag 960

gaccactgtg ggatcgagtc cgagatcgtg gctggcgtcc ccaggatgga gcaatactgg 1020

agggtgtaa 1029

<210> 4

<211> 700

<212> PRT

<213> m-calpain

<400> 4

Met Ala Gly Met Ala Ala Ala Leu Ala Lys Glu Arg Ala Ala Ala Ala
1 5 10 15

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

Gly Ala Leu Arg Arg Glu Cys Leu Gln Gly Gly Arg Leu Phe His Asp
35 40 45

Pro Ser Phe Pro Ala Gly Pro Ala Ala Leu Gly Tyr Arg Glu Leu Gly
50 55 60

Pro Asn Ser Tyr Lys Thr Lys Gly Val Val Trp Cys Arg Pro Thr Glu
65 70 75 80

Leu Cys Ser Cys Pro Arg Phe Ile Ala Gly Gly Ala Thr Arg Thr Asp
85 90 95

Ile Cys Gln Gly Ala Leu Gly Asp Cys Trp Leu Leu Ala Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Leu Thr Leu Asn Glu Glu Ile Leu Ala Arg Val Val Pro Arg Asp
115 120 125

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

195 200 205
Gly Gly Ile Ala Glu Trp Tyr Glu Leu Gln Lys Ala Pro Pro Asn Leu
210 215 220
Phe Lys Ile Ile Gln Lys Ala Leu Gln Lys Gly Ser Leu Leu Gly Cys
225 230 235 240
Ser Ile Asp Ile Thr Ser Ala Ala Glu Thr Glu Ala Val Thr Ser Gln
245 250 255
Lys Leu Val Lys Gly His Ala Tyr Ser Val Thr Gly Ala Glu Glu Val
260 265 270

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

340 345 350
Tyr Lys Lys Trp Ser Leu Leu Lys Leu Asp Gly Asn Trp Arg Arg Gly

355 360 365

Ala Thr Ala Gly Gly Cys Arg Asn Tyr Pro Asn Thr Phe Trp Thr Asn

370 375 380

Pro Gln Tyr Leu Ile Lys Leu Glu Glu Glu Asp Glu Asp Pro Asp Asp

385 390 395 400

Pro Glu Gly Gly Cys Thr Phe Leu Ile Gly Leu Ile Gln Lys His Arg

405 410 415

Arg Lys Gln Arg Lys Met Gly Glu Asp Met His Thr Ile Gly Phe Ala

420 425 430

Ile Tyr Glu Val Pro Pro Glu Phe Ser Gly Gln Thr Asn Ile His Leu

435 440 445

Ser Lys Asn Phe Phe Leu Thr Asn Lys Ala Arg Glu Lys Ser Asn Thr

450 455 460

Phe Ile Asn Leu Arg Glu Val Leu Asn Arg Phe Lys Leu Pro Ala Gly

465 470 475 480

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

485 490 495

Phe Cys Leu Arg Val Phe Ser Glu Lys Asn Ala Asn Ser Thr Val Ile

500 505 510

Asp Asp Glu Ile Glu Ala Asn Phe Glu Glu Thr Glu Ile Asp Glu Asp

515 520 525

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

530 535 540

Asp Ala Glu Ile Ser Ala Phe Glu Leu Arg Ser Ile Leu Asn Lys Ile

545 550 555 560

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

565 570 575

Cys Lys Ile Met Val Asp Leu Leu Asp Asn Asp Gly Ser Gly Lys Leu

580 585 590

Gly Leu Lys Glu Phe His Thr Leu Trp Thr Lys Ile Gln Lys Tyr Gln

595 600 605

Lys Ile Tyr Arg Glu Ile Asp Val Asp Arg Ser Gly Thr Met Asn Ser

610 615 620

Tyr Glu Met Arg Arg Ala Leu Glu Ala Ala Gly Phe Lys Leu Ser Cys

625 630 635 640

Gln Leu His Gln Ile Ile Val Ala Arg Phe Ala Asp Glu Asp Leu Ile

645 650 655

Ile Asp Phe Asp Asn Cys Val Arg Cys Leu Ile Arg Leu Glu Thr Leu

660 665 670

Tyr Lys Met Phe Arg Lys Leu Asp Thr Glu Lys Thr Gly Thr Ile Glu

675 680 685

Leu Asn Leu Ile Asn Trp Leu Phe Phe Thr Val Ile

690 695 700

<210> 5

<211> 283

<212> PRT

<213> Caspase 3

<400> 5

Met Met Thr Asp Ile Lys Asp Gly Pro Arg Ser Gly Glu Asp Val Ser

1 5 10 15

Asp Ala Arg Ser Phe Pro Gly Ser Lys Gly Met Asn Leu Pro Ala Ser

20 25 30

Lys Ser Val Asp Ser Gly Ile Leu Pro Asp Asp Ser Tyr Arg Met Asp

35 40 45

Tyr Pro Glu Ile Gly Val Cys Val Ile Ile Asn Asn Lys Asn Phe His

50 55 60

Arg Asp Thr Gly Leu Ser Ser Arg Ser Gly Thr Asp Ala Asp Ala Ala

65 70 75 80

Ser Val Arg Glu Val Phe Met Lys Leu Gly Tyr Lys Val Lys Leu Asn

85 90 95

Asn Asp Leu Ser Ser Arg Asp Ile Phe Lys Leu Leu Lys Asn Val Ser

100 105 110

Glu Glu Asp His Ser Lys Arg Ser Ser Phe Val Cys Val Leu Leu Ser

115 120 125

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

195 200 205
Gly Tyr Tyr Ser Trp Arg Asn Ala Ala Glu Gly Ser Trp Phe Ile Gln
210 215 220
Ser Leu Cys Arg Met Leu Lys Glu His Ala Arg Lys Leu Glu Leu Met
225 230 235 240
Gln Ile Leu Thr Arg Val Asn Arg Arg Val Ala Glu Tyr Glu Ser Cys
245 250 255
Ser Thr Arg Gln Asp Phe Asn Ala Lys Lys Gln Ile Pro Cys Ile Val
260 265 270

Ser Met Leu Thr Lys Glu Phe Tyr Phe Pro Cys
275 280

<210> 6
<211> 340
<212> PRT
<213> Cathepsin B
<400> 6
Met Ser Trp Ser Arg Ser Ile Leu Cys Leu Leu Gly Ala Phe Ala Asn
1 5 10 15
Ala Arg Ser Ile Pro Tyr Tyr Pro Pro Leu Ser Ser Asp Leu Val Asn
20 25 30
His Ile Asn Lys Leu Asn Thr Thr Gly Arg Ala Gly His Asn Phe His

35 40 45

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

115 120 125
Val Ser Val Glu Val Ser Ala Glu Asp Leu Leu Ser Cys Cys Gly Phe
130 135 140
Glu Cys Gly Met Gly Cys Asn Gly Gly Tyr Pro Ser Gly Ala Trp Arg
145 150 155 160
Tyr Trp Thr Glu Arg Gly Leu Val Ser Gly Gly Leu Tyr Asp Ser His
165 170 175
Val Gly Cys Arg Ala Tyr Thr Ile Pro Pro Cys Glu His His Val Asn
180 185 190

Gly Ser Arg Pro Pro Cys Thr Gly Glu Gly Gly Glu Thr Pro Arg Cys
195 200 205
Ser Arg His Cys Glu Pro Gly Tyr Ser Pro Ser Tyr Lys Glu Asp Lys
210 215 220
His Tyr Gly Ile Thr Ser Tyr Gly Val Pro Arg Ser Glu Lys Glu Ile
225 230 235 240
Met Ala Glu Ile Tyr Lys Asn Gly Pro Val Glu Gly Ala Phe Ile Val
245 250 255
Tyr Glu Asp Phe Leu Met Tyr Lys Ser Gly Val Tyr Gln His Val Ser

260 265 270
Gly Glu Gln Val Gly Gly His Ala Ile Arg Ile Leu Gly Trp Gly Val
275 280 285

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

Trp Thr Arg Val
340

<210> 7
<211> 248
<212> PRT
<213> TPM2
<400> 7

Met Ala Gly Ile Ser Ser Ile Asp Ala Val Lys Lys Lys Ile Gln Ser
1 5 10 15
Leu Gln Gln Val Ala Asp Glu Ala Glu Glu Arg Ala Glu His Leu Gln
20 25 30
Arg Glu Ala Asp Ala Glu Arg Gln Ala Arg Glu Arg Ala Glu Ala Glu
35 40 45
Val Ala Ser Leu Asn Arg Arg Ile Gln Leu Val Glu Glu Glu Leu Asp

50 55 60
Arg Ala Gln Glu Arg Leu Ala Thr Ala Leu Gln Lys Leu Glu Glu Ala
65 70 75 80
Glu Lys Ala Ala Asp Glu Ser Glu Arg Gly Met Lys Val Ile Glu Asn
85 90 95
Arg Ala Met Lys Asp Glu Glu Lys Met Glu Leu Gln Glu Met Gln Leu
100 105 110
Lys Glu Ala Lys His Ile Ala Glu Glu Ala Asp Arg Lys Tyr Glu Glu
115 120 125

Val Ala Arg Lys Leu Val Val Leu Glu Gly Glu Leu Glu Arg Ser Glu
130 135 140
Glu Arg Ala Glu Val Ala Glu Ser Arg Val Arg Gln Leu Glu Glu Glu

145 150 155 160

Leu Arg Thr Met Asp Gln Ser Leu Lys Ser Leu Ile Ala Ser Glu Glu

165 170 175

Glu Tyr Ser Thr Lys Glu Asp Lys Tyr Glu Glu Glu Ile Lys Leu Leu

180 185 190

Gly Glu Lys Leu Lys Glu Ala Glu Thr Arg Ala Glu Phe Ala Glu Arg

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Thr Leu Leu Glu Leu Asn Asn Leu

245

<210> 8

<211> 423

<212> PRT

<213> KRT19

<400> 8

Met Ala Thr Tyr Ser Phe Arg Gln Thr Thr Ser Ser Val Ala Gly Gly

1 5 10 15

Pro Cys Gly Arg Ser Leu Arg Leu Gly Gly Gly Ser Phe Arg Ala Pro

20 25 30

Ser Ile His Gly Gly Ser Gly Gly Arg Gly Val Ser Val Ser Ser Ala

35 40 45

Arg Phe Val Ser Ser Gly Leu Gly Ser Gly Leu Gly Gly Gly Tyr Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Met Gln Asn Leu Asn Asp Arg Leu Ala Ser Tyr Leu Asp Lys Val

100 105 110

Arg Ala Leu Glu Glu Ala Asn Ser Asp Leu Glu Thr Lys Ile Arg Glu
115 120 125
Trp Tyr Leu Lys Gln Gly Pro Gly Pro Ala Arg Asp Tyr Ser Pro Tyr
130 135 140
Tyr Lys Ala Ile Glu Asp Leu Arg Asp Gln Ile Leu Ala Ala Thr Ile
145 150 155 160

Asp Asn Ser Lys Val Val Leu Gln Ile Asp Asn Ala Arg Leu Ala Ala
165 170 175
Asp Asp Phe Lys Thr Lys Phe Glu Thr Glu Gln Ala Leu Arg Met Ser
180 185 190
Val Glu Ala Asp Ile Asn Gly Leu Arg Arg Val Leu Asp Glu Leu Thr
195 200 205
Leu Ala Arg Thr Asp Leu Glu Leu Gln Ile Glu Asn Leu Lys Glu Glu
210 215 220
Leu Ala Tyr Leu Lys Lys Asn His Glu Glu Glu Met Ser Ala Leu Gly

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

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

Asp Met Glu Arg Gln Asn Ser Glu Tyr Lys Met Leu Met Asp Ile Lys

370 375 380

Thr Arg Leu Glu Gln Glu Ile Ala Thr Tyr Arg Gln Leu Leu Glu Gly

385 390 395 400

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

405 410 415

Asp Lys Pro Ala Asp Gly Lys

420

<210> 9

<211> 448

<212> PRT

<213> DES

<400> 9

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Tyr Gln Gly Ala Gly Glu Leu Leu Asp Phe Ser Leu Ala Asp Ala Met

65 70 75 80

Asn Gln Glu Phe Leu Gln Thr Arg Thr Asn Glu Lys Val Glu Leu Gln

85 90 95

Glu Leu Asn Asp Arg Phe Ala Asn Tyr Ile Glu Lys Val Arg Phe Leu

100 105 110

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

115 120 125

Lys Glu Pro Thr Arg Val Ala Glu Met Tyr Glu Glu Glu Leu Arg Glu

130 135 140

Leu Arg Arg Gln Val Asp Ala Leu Thr Gly Gln Arg Ala Arg Val Glu

145 150 155 160

Val Glu Arg Asp Asn Leu Leu Asp Asp Leu Gln Lys Leu Lys Gln Arg
165 170 175
Leu Gln Glu Glu Ile Gln Leu Lys Glu Glu Ala Glu Asn Asn Leu Ala
180 185 190
Ala Phe Arg Ala Asp Val Asp Ala Ala Thr Leu Ala Arg Ile Asp Leu
195 200 205
Glu Arg Arg Ile Glu Ser Leu Gln Glu Glu Ile Ala Phe Leu Lys Lys
210 215 220
Val His Glu Glu Glu Ile Arg Glu Leu Gln Ala Gln Leu Gln Glu Gln

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

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

370 375 380
Ile Ala Thr Tyr Arg Lys Leu Leu Glu Gly Glu Glu Asn Arg Ile Ser
385 390 395 400

Ile Pro Met His Gln Thr Phe Ala Ser Ala Leu Asn Phe Arg Glu Thr
405 410 415
Ser Pro Asp Gln Arg Gly Ser Glu Val His Thr Lys Lys Thr Val Met
420 425 430
Ile Lys Thr Ile Glu Thr Arg Asp Gly Glu Val Val Ser Glu Ala Thr
435 440 445

<210> 10
<211> 460
<212> PRT
<213> VIM
<400> 10
Met Ser Phe Thr Ser Ser Lys Asn Ser Ser Tyr Arg Arg Met Phe Gly
1 5 10 15
Gly Gly Ser Arg Pro Ser Ser Gly Thr Arg Tyr Ile Thr Ser Ser Thr
20 25 30
Arg Tyr Ser Leu Gly Ser Ala Leu Arg Pro Ser Ser Ala Arg Tyr Val
35 40 45
Ser Ala Ser Pro Gly Gly Val Tyr Arg Thr Lys Ala Thr Ser Val Arg
50 55 60

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

130 135 140
Glu Glu Glu Met Arg Asp Val Arg Arg Gln Val Asp Gln Leu Thr Asn
145 150 155 160
Asp Lys Ala Arg Val Glu Val Glu Arg Asp Asn Leu Ala Asp Asp Ile

165 170 175

Met Arg Leu Arg Glu Lys Leu Gln Glu Glu Met Leu Gln Arg Glu Glu

180 185 190

Ala Glu Ser Thr Leu Gln Ser Phe Arg Gln Asp Val Asp Asn Ala Ser

195 200 205

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

210 215 220

Ile Val Phe Leu Lys Lys Leu His Asp Glu Glu Ile Arg Glu Leu Gln

225 230 235 240

Ala Gln Leu Gln Glu Gln His Ile Gln Ile Asp Met Asp Val Ser Lys

245 250 255

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

260 265 270

Val Ala Ala Lys Asn Leu Gln Glu Ala Glu Glu Trp Tyr Lys Ser Lys

275 280 285

Phe Ala Asp Leu Ser Glu Ala Ala Asn Arg Asn Asn Asp Ala Leu Arg

290 295 300

Gln Ala Lys Gln Glu Ala Asn Glu Tyr Arg Arg Gln Ile Gln Ser Leu

305 310 315 320

Thr Cys Glu Val Asp Ala Leu Lys Gly Ser Asn Glu Ser Leu Glu Arg

325 330 335

Gln Met Arg Glu Met Glu Glu Asn Phe Ala Val Glu Ala Ala Asn Tyr

340 345 350

Gln Asp Thr Ile Gly Arg Leu Gln Asp Glu Ile Gln Asn Met Lys Glu

355 360 365

Glu Met Ala Arg His Leu Arg Glu Tyr Gln Asp Leu Leu Asn Val Lys

370 375 380

Met Ala Leu Asp Ile Glu Ile Ala Thr Tyr Arg Lys Leu Leu Glu Gly

385 390 395 400

Glu Glu Ser Arg Ile Asn Met Pro Ile Pro Thr Phe Ala Ser Leu Asn

405 410 415

Leu Arg Glu Thr Asn Ile Glu Ser Gln Pro Ile Val Asp Thr His Ser

420 425 430

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

435 440 445

Ile Asn Glu Thr Ser Gln His His Asp Asp Leu Glu

450 455 460

<210> 11

<211> 147

<212> PRT

<213> LYZ

<400> 11

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

1 5 10 15

Leu Gly Lys Val Phe Gly Arg Cys Glu Leu Ala Ala Ala Met Lys Arg

20 25 30

His Gly Leu Asp Asn Tyr Arg Gly Tyr Ser Leu Gly Asn Trp Val Cys

35 40 45

Ala Ala Lys Phe Glu Ser Asn Phe Asn Thr Gln Ala Thr Asn Arg Asn

50 55 60

Thr Asp Gly Ser Thr Asp Tyr Gly Ile Leu Gln Ile Asn Ser Arg Trp

65 70 75 80

Trp Cys Asn Asp Gly Arg Thr Pro Gly Ser Arg Asn Leu Cys Asn Ile

85 90 95

Pro Cys Ser Ala Leu Leu Ser Ser Asp Ile Thr Ala Ser Val Asn Cys

100 105 110

Ala Lys Lys Ile Val Ser Asp Gly Asn Gly Met Asn Ala Trp Val Ala

115 120 125

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

130 135 140

Cys Arg Leu

145

<210> 12

<211> 377

<212> PRT

<213> ACT

<400> 12

Met Cys Glu Glu Glu Asp Ser Thr Ala Leu Val Cys Asp Asn Gly Ser

1 5 10 15

Gly Leu Cys Lys Ala Gly Phe Ala Gly Asp Asp Ala Pro Arg Ala Val

20 25 30

Phe Pro Ser Ile Val Gly Arg Pro Arg His Gln Gly Val Met Val Gly

35 40 45

Met Gly Gln Lys Asp Ser Tyr Val Gly Asp Glu Ala Gln Ser Lys Arg

50 55 60

Gly Ile Leu Thr Leu Lys Tyr Pro Ile Glu His Gly Ile Ile Thr Asn

65 70 75 80

Trp Asp Asp Met Glu Lys Ile Trp His His Ser Phe Tyr Asn Glu Leu

85 90 95

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

100 105 110

Asn Pro Lys Ala Asn Arg Glu Lys Met Thr Gln Ile Met Phe Glu Thr

115 120 125

Phe Asn Val Pro Ala Met Tyr Val Ala Ile Gln Ala Val Leu Ser Leu

130 135 140

Tyr Ala Ser Gly Arg Thr Thr Gly Ile Val Leu Asp Ser Gly Asp Gly

145 150 155 160

Val Thr His Asn Val Pro Ile Tyr Glu Gly Tyr Ala Leu Pro His Ala

165 170 175

Ile Met Arg Leu Asp Leu Ala Gly Arg Asp Leu Thr Asp Tyr Leu Met

180 185 190

Lys Ile Leu Ser Glu Arg Gly Tyr Ser Phe Val Thr Thr Ala Glu Arg

195 200 205

Glu Ile Val Arg Asp Ile Lys Glu Lys Leu Cys Tyr Val Ala Leu Asp

210 215 220

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

290 295 300
Thr Thr Met Tyr Pro Gly Ile Ala Asp Arg Met Gln Lys Glu Ile Thr
305 310 315 320
Ala Leu Ala Pro Ser Thr Met Lys Ile Lys Ile Ile Ala Pro Pro Glu
325 330 335
Arg Lys Tyr Ser Val Trp Ile Gly Gly Ser Ile Leu Ala Ser Leu Ser
340 345 350
Thr Phe Gln Gln Met Trp Ile Ser Lys Gln Glu Tyr Asp Glu Ala Gly
355 360 365

Pro Ser Ile Val His Arg Lys Cys Phe
370 375

<210> 13
<211> 286
<212> PRT
<213> CAPZA2
<400> 13

Met Ala Asp Leu Glu Glu Gln Leu Ser Asp Glu Glu Lys Val Arg Ile
1 5 10 15
Ala Ala Lys Phe Ile Ile His Ala Pro Pro Gly Glu Phe Asn Glu Val
20 25 30
Phe Asn Asp Val Arg Leu Leu Leu Asn Asn Asp Asn Leu Leu Arg Glu

35 40 45

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

115 120 125
Lys Ala Tyr Val Lys Glu His Tyr Pro Asn Gly Val Cys Thr Val Tyr
130 135 140
Gly Lys Thr Ile Asp Gly Gln Gln Thr Ile Ile Ala Cys Ile Glu Ser
145 150 155 160
His Gln Phe Gln Ala Lys Asn Phe Trp Asn Gly Arg Trp Arg Ser Glu
165 170 175
Trp Lys Phe Thr Ile Ser Pro Ser Thr Thr Gln Val Ala Gly Ile Leu
180 185 190

Lys Ile Gln Val His Tyr Tyr Glu Asp Gly Asn Val Gln Leu Val Ser
195 200 205
His Lys Asp Ile Gln Asp Ser Leu Thr Val Ser Asn Glu Ala Gln Thr
210 215 220
Ala Lys Glu Phe Ile Lys Ile Val Glu Ala Ala Glu Asn Glu Tyr Gln
225 230 235 240
Thr Ala Ile Ser Glu Asn Tyr Gln Thr Met Ser Asp Thr Thr Phe Lys
245 250 255
Ala Leu Arg Arg Gln Leu Pro Val Thr Arg Thr Lys Ile Asp Trp Asn

260 265 270
Lys Ile Leu Ser Tyr Lys Ile Gly Lys Glu Met Gln Asn Ala
275 280 285

<210> 14

<211> 277

<212> PRT

<213> CAPZB

<400> 14

Met Ser Asp Gln Gln Leu Asp Cys Ala Leu Asp Leu Met Arg Arg Leu
1 5 10 15

Pro Pro Gln Gln Ile Glu Lys Asn Leu Ser Asp Leu Ile Asp Leu Val
20 25 30

Pro Ser Leu Cys Glu Asp Leu Leu Ser Ser Val Asp Gln Pro Leu Lys
35 40 45

Ile Ala Arg Asp Lys Val Val Gly Lys Asp Tyr Leu Leu Cys Asp Tyr
50 55 60

Asn Arg Asp Gly Asp Ser Tyr Arg Ser Pro Trp Ser Asn Lys Tyr Asp
65 70 75 80

Pro Pro Leu Glu Asp Gly Ala Met Pro Ser Ala Arg Leu Arg Lys Leu
85 90 95

Glu Val Glu Ala Asn Asn Ala Phe Asp Gln Tyr Arg Asp Leu Tyr Phe
100 105 110

Glu Gly Gly Val Ser Ser Val Tyr Leu Trp Asp Leu Asp His Gly Phe
115 120 125

Ala Gly Val Ile Leu Ile Lys Lys Ala Gly Asp Gly Ser Lys Lys Ile
130 135 140

Lys Gly Cys Trp Asp Ser Ile His Val Val Glu Val Gln Glu Lys Ser
145 150 155 160

Ser Gly Arg Thr Ala His Tyr Lys Leu Thr Ser Thr Val Met Leu Trp
165 170 175

Leu Gln Thr Asn Lys Thr Gly Ser Gly Thr Met Asn Leu Gly Gly Ser
180 185 190

Leu Thr Arg Gln Met Glu Lys Asp Glu Thr Val Ser Asp Ser Ser Pro
195 200 205

His Ile Ala Asn Ile Gly Arg Leu Val Glu Asp Met Glu Asn Lys Ile

210 215 220

Arg Ser Thr Leu Asn Glu Ile Tyr Phe Gly Lys Thr Lys Asp Ile Val

225 230 235 240

Asn Gly Leu Arg Ser Ile Asp Ala Ile Pro Asp Asn Gln Lys Tyr Lys

245 250 255

Gln Leu Gln Arg Glu Leu Ser Gln Val Leu Thr Gln Arg Gln Ile Tyr

260 265 270

Ile Gln Pro Asp Asn

275

<210> 15

<211> 284

<212> PRT

<213> TPM1

<400> 15

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

1 5 10 15

Asn Ala Leu Asp Arg Ala Glu Gln Ala Glu Ala Asp Lys Lys Ala Ala

20 25 30

Glu Glu Arg Ser Lys Gln Leu Glu Asp Glu Leu Val Ala Leu Gln Lys

35 40 45

Lys Leu Lys Gly Thr Glu Asp Glu Leu Asp Lys Tyr Ser Glu Ser Leu

50 55 60

Lys Asp Ala Gln Glu Lys Leu Glu Leu Ala Asp Lys Lys Ala Thr Asp

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Glu Leu Asp Arg Ala Gln Glu Arg Leu Ala Thr Ala Leu Gln Lys

100 105 110

Leu Glu Glu Ala Glu Lys Ala Ala Asp Glu Ser Glu Arg Gly Met Lys

115 120 125

Val Ile Glu Asn Arg Ala Gln Lys Asp Glu Glu Lys Met Glu Ile Gln

130 135 140

Glu Ile Gln Leu Lys Glu Ala Lys His Ile Ala Glu Glu Ala Asp Arg
145 150 155 160
Lys Tyr Glu Glu Val Ala Arg Lys Leu Val Ile Ile Glu Gly Asp Leu
165 170 175
Glu Arg Ala Glu Glu Arg Ala Glu Leu Ser Glu Ser Gln Val Arg Gln

180 185 190
Leu Glu Glu Gln Leu Arg Ile Met Asp Gln Thr Leu Lys Ala Leu Met
195 200 205
Ala Ala Glu Asp Lys Tyr Ser Gln Lys Glu Asp Lys Tyr Glu Glu Glu
210 215 220
Ile Lys Val Leu Thr Asp Lys Leu Lys Glu Ala Glu Thr Arg Ala Glu
225 230 235 240
Phe Ala Glu Arg Ser Val Thr Lys Leu Glu Lys Ser Ile Asp Asp Leu
245 250 255

Glu Glu Lys Val Ala His Ala Lys Glu Glu Asn Leu Asn Met His Gln
260 265 270
Met Leu Asp Gln Thr Leu Leu Glu Leu Asn Asn Met
275 280
<210> 16
<211> 411
<212> PRT
<213> TUBA
<400> 16
Thr Ile Gly Gly Gly Asp Asp Ser Phe Asn Thr Phe Phe Ser Glu Thr
1 5 10 15
Gly Ala Gly Lys His Val Pro Arg Ala Val Phe Val Asp Leu Glu Pro
20 25 30

Thr Val Ile Asp Glu Val Arg Thr Gly Thr Tyr Arg Gln Leu Phe His
35 40 45
Pro Glu Gln Leu Ile Thr Gly Lys Glu Asp Ala Ala Asn Asn Tyr Ala
50 55 60
Arg Gly His Tyr Thr Ile Gly Lys Glu Ile Ile Asp Leu Val Leu Asp

65 70 75 80

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

85 90 95

Val Phe His Ser Phe Gly Gly Gly Thr Gly Ser Gly Phe Thr Ser Leu

100 105 110

Leu Met Glu Arg Leu Ser Val Asp Tyr Gly Lys Lys Ser Lys Leu Glu

115 120 125

Phe Ser Ile Tyr Pro Ala Arg Gln Val Ser Thr Ala Val Val Glu Pro

130 135 140

Tyr Asn Ser Ile Leu Thr Thr His Thr Thr Leu Glu His Ser Asp Cys

145 150 155 160

Ala Phe Met Val Asp Asn Glu Ala Ile Tyr Asp Ile Cys Arg Arg Asn

165 170 175

Leu Asp Ile Glu Arg Pro Thr Tyr Thr Asn Leu Asn Arg Leu Ile Gly

180 185 190

Gln Ile Val Ser Ser Ile Thr Ala Ser Leu Arg Phe Asp Gly Ala Leu

195 200 205

Asn Val Asp Leu Thr Glu Phe Gln Thr Asn Leu Val Pro Tyr Pro Arg

210 215 220

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

225 230 235 240

Ala Tyr His Glu Gln Leu Ser Val Ala Glu Ile Thr Asn Ala Tyr Phe

245 250 255

Glu Pro Ala Asn Gln Met Val Lys Cys Asp Pro Arg His Gly Lys Tyr

260 265 270

Met Ala Cys Cys Leu Leu Tyr Arg Gly Asp Val Val Pro Lys Asp Val

275 280 285

Asn Ala Ala Ile Ala Thr Ile Lys Thr Lys Arg Thr Ile Gln Phe Val

290 295 300

Asp Trp Cys Pro Thr Gly Phe Lys Val Gly Ile Asn Tyr Gln Pro Pro

305 310 315 320

Thr Val Val Pro Gly Gly Asp Leu Ala Lys Val Gln Arg Ala Val Cys
325 330 335
Met Leu Ser Asn Thr Thr Ala Ile Ala Glu Ala Trp Ala Arg Leu Asp
340 345 350
His Lys Phe Asp Leu Met Tyr Ala Lys Arg Ala Phe Val His Trp Tyr
355 360 365
Val Gly Glu Gly Met Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Glu Asp
370 375 380
Met Ala Ala Leu Glu Lys Asp Tyr Glu Glu Val Gly Val Asp Ser Val

385 390 395 400
Glu Gly Glu Gly Glu Glu Glu Gly Glu Glu Tyr
405 410

<210> 17
<211> 445
<212> PRT
<213> TUBB2C
<400> 17
Met Arg Glu Ile Val His Leu Gln Ala Gly Gln Cys Gly Asn Gln Ile
1 5 10 15
Gly Ala Lys Phe Trp Glu Val Ile Ser Asp Glu His Gly Ile Asp Pro
20 25 30
Thr Gly Thr Tyr His Gly Asp Ser Asp Leu Gln Leu Glu Arg Ile Asn

35 40 45
Val Tyr Tyr Asn Glu Ala Thr Gly Gly Lys Tyr Val Pro Arg Ala Val
50 55 60
Leu Val Asp Leu Glu Pro Gly Thr Met Asp Ser Val Arg Ser Gly Pro
65 70 75 80
Phe Gly Gln Ile Phe Arg Pro Asp Asn Phe Val Phe Gly Gln Ser Gly
85 90 95
Ala Gly Asn Asn Trp Ala Lys Gly His Tyr Thr Glu Gly Ala Glu Leu
100 105 110

Val Asp Ser Val Leu Asp Val Val Arg Lys Glu Ala Glu Ser Cys Asp

115 120 125

Cys Leu Gln Gly Phe Gln Leu Thr His Ser Leu Gly Gly Gly Thr Gly

130 135 140

Ser Gly Met Gly Thr Leu Leu Ile Ser Lys Ile Arg Glu Glu Tyr Pro

145 150 155 160

Asp Arg Ile Met Asn Thr Phe Ser Val Val Pro Ser Pro Lys Val Ser

165 170 175

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

180 185 190

Val Glu Asn Thr Asp Glu Thr Tyr Cys Ile Asp Asn Glu Ala Leu Tyr

195 200 205

Asp Ile Cys Phe Arg Thr Leu Lys Leu Thr Thr Pro Thr Tyr Gly Asp

210 215 220

Leu Asn His Leu Val Ser Ala Thr Met Ser Gly Val Thr Thr Cys Leu

225 230 235 240

Arg Phe Pro Gly Gln Leu Asn Ala Asp Leu Arg Lys Leu Ala Val Asn

245 250 255

Met Val Pro Phe Pro Arg Leu His Phe Phe Met Pro Gly Phe Ala Pro

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

Pro Arg His Gly Arg Tyr Leu Thr Val Ala Ala Val Phe Arg Gly Arg

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Val Cys Asp Ile Pro Pro Arg Gly Leu Lys Met Ser Ala Thr Phe Ile

355 360 365

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

370 375 380

Phe Thr Ala Met Phe Arg Arg Lys Ala Phe Leu His Trp Tyr Thr Gly

385 390 395 400

Glu Gly Met Asp Glu Met Glu Phe Thr Glu Ala Glu Ser Asn Met Asn

405 410 415

Asp Leu Val Ser Glu Tyr Gln Gln Tyr Gln Asp Ala Thr Ala Glu Glu

420 425 430

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

435 440 445

<210> 18

<211> 340

<212> PRT

<213> CTSB

<400> 18

Met Ser Trp Ser Arg Ser Ile Leu Cys Leu Leu Gly Ala Phe Ala Asn

1 5 10 15

Ala Arg Ser Ile Pro Tyr Tyr Pro Pro Leu Ser Ser Asp Leu Val Asn

20 25 30

His Ile Asn Lys Leu Asn Thr Thr Gly Arg Ala Gly His Asn Phe His

35 40 45

Asn Thr Asp Met Ser Tyr Val Lys Lys Leu Cys Gly Thr Phe Leu Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Asp Thr Phe Asp Thr Arg Lys Gln Trp Pro Asn Cys Pro Thr Ile

85 90 95

Ser Glu Ile Arg Asp Gln Gly Ser Cys Gly Ser Cys Trp Ala Phe Gly

100 105 110

Ala Val Glu Ala Ile Ser Asp Arg Ile Cys Val His Thr Asn Ala Lys

115 120 125

Val Ser Val Glu Val Ser Ala Glu Asp Leu Leu Ser Cys Cys Gly Phe

130 135 140

Glu Cys Gly Met Gly Cys Asn Gly Gly Tyr Pro Ser Gly Ala Trp Arg
145 150 155 160

Tyr Trp Thr Glu Arg Gly Leu Val Ser Gly Gly Leu Tyr Asp Ser His
165 170 175
Val Gly Cys Arg Ala Tyr Thr Ile Pro Pro Cys Glu His His Val Asn
180 185 190
Gly Ser Arg Pro Pro Cys Thr Gly Glu Gly Gly Glu Thr Pro Arg Cys
195 200 205
Ser Arg His Cys Glu Pro Gly Tyr Ser Pro Ser Tyr Lys Glu Asp Lys
210 215 220
His Tyr Gly Ile Thr Ser Tyr Gly Val Pro Arg Ser Glu Lys Glu Ile

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

Trp Gly Ile Thr Gly Phe Phe Lys Ile Leu Arg Gly Glu Asp His Cys
305 310 315 320
Gly Ile Glu Ser Glu Ile Val Ala Gly Val Pro Arg Met Glu Gln Tyr
325 330 335
Trp Thr Arg Val
340

<210> 19
<211> 205
<212> PRT
<213> PSMB3
<400> 19
Met Ser Ile Met Ser Tyr Asn Gly Gly Ala Val Met Ala Met Arg Gly

1 5 10 15

Lys Asn Cys Val Ala Ile Ala Ser Asp Arg Arg Phe Gly Ile Gln Ala

20 25 30

Gln Met Val Thr Thr Asp Phe Gln Lys Ile Phe Pro Met Gly Glu Arg

35 40 45

Leu Tyr Ile Gly Leu Ala Gly Leu Ala Thr Asp Val Gln Thr Val Ala

50 55 60

Gln Arg Leu Lys Phe Arg Leu Asn Leu Tyr Glu Leu Lys Glu Gly Arg

65 70 75 80

Gln Ile Lys Pro Gln Thr Phe Met Ser Met Val Ser Asn Leu Leu Tyr

85 90 95

Glu Arg Arg Phe Gly Pro Tyr Tyr Thr Glu Pro Val Ile Ala Gly Leu

100 105 110

Asp Pro Ile Thr His Glu Pro Phe Ile Cys Ser Leu Asp Leu Ile Gly

115 120 125

Cys Pro Met Ile Thr Glu Asp Phe Val Val Ser Gly Thr Cys Ser Glu

130 135 140

Gln Met Tyr Gly Met Cys Glu Ser Leu Trp Glu Pro Asp Met Glu Pro

145 150 155 160

Asp His Leu Phe Glu Thr Ile Ser Gln Ala Met Leu Asn Ala Val Asp

165 170 175

Arg Asp Ala Ile Ser Gly Met Gly Val Val Val His Ile Ile Glu Lys

180 185 190

Asp Lys Ile Thr Thr Arg Thr Leu Lys Ala Arg Met Asp

195 200 205

<210> 20

<211> 423

<212> PRT

<213> ANT

<400> 20

Arg Asp Ile Pro Val Asn Pro Ile Cys Ile Tyr Arg Asn Pro Glu Lys

1 5 10 15

Lys Pro Gln Glu Arg Arg Gly Ala Gly Ala Gly Glu Gly Gln Asp Pro

20 25 30

Gly Val His Lys Pro Pro Val Trp Glu Leu Ser Arg Ala Asn Ser Arg

35 40 45

Phe Ala Val Val Phe Tyr Lys His Leu Ala Asp Ser Lys Asp Asn Glu

50 55 60

Glu Asn Ile Phe Leu Ser Pro Leu Ser Ile Ser Thr Ala Phe Ala Met

65 70 75 80

Thr Lys Leu Gly Ala Cys Gly Asp Thr Leu Gln Gln Leu Met Glu Val

85 90 95

Phe Gln Phe Asp Thr Ile Ser Glu Lys Thr Ser Asp Gln Val His Phe

100 105 110

Phe Phe Ala Lys Leu Asn Cys Arg Leu Tyr Lys Lys Ala Asn Lys Ser

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Trp Pro Leu Asn Phe Lys Glu Lys Pro Glu Leu Ser Arg Lys Ile

165 170 175

Ile Asn Glu Trp Val Ala Asn Lys Thr Glu Arg Arg Ile Thr Glu Val

180 185 190

Ile Pro Glu Lys Gly Ile Asp Asp Leu Thr Val Leu Val Leu Val Asn

195 200 205

Thr Ile Tyr Phe Lys Gly His Trp Lys Ser Gln Phe Pro Ala Pro Asn

210 215 220

Thr Arg Leu Asp Leu Phe His Lys Ala Asn Gly Glu Thr Cys Asn Val

225 230 235 240

Pro Ile Met Tyr Gln Glu Ser Arg Phe Pro Tyr Ala Phe Ile Gln Glu

245 250 255

Asp Lys Val Gln Val Leu Glu Leu Pro Tyr Lys Gly Asp Asp Ile Thr

260 265 270

Met Val Leu Val Leu Pro Lys Ala Gly Thr Pro Leu Val Glu Val Glu

275 280 285

Arg Asp Leu Thr Ser Asp Lys Leu Gln Asp Trp Ile Asp Ser Met Met

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Asp Leu Tyr Val Ser Glu Ala Phe His Lys Ala Phe Leu Glu Val Asn

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Leu Leu Phe Ile Arg Glu Ala Thr Leu Asn Thr Ile Ile Phe Met Gly

405 410 415

Arg Ile Ser Asp Pro Cys Ser

420

<210> 21

<211> 264

<212> PRT

<213> APOA1

<400> 21

Met Arg Gly Val Leu Val Thr Leu Ala Val Leu Phe Leu Thr Gly Thr

1 5 10 15

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

20 25 30

Arg Ile Arg Asp Met Val Asp Val Tyr Leu Glu Thr Val Lys Ala Ser

35 40 45

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

85 90 95
Met Trp Leu Lys Asp Thr Glu Ala Leu Arg Ala Glu Leu Thr Lys Asp
100 105 110
Leu Glu Glu Val Lys Glu Lys Ile Arg Pro Phe Leu Asp Gln Phe Ser
115 120 125
Ala Lys Trp Thr Glu Glu Leu Glu Gln Tyr Arg Gln Arg Leu Thr Pro
130 135 140
Val Ala Gln Glu Leu Lys Glu Leu Thr Lys Gln Lys Val Glu Leu Met
145 150 155 160

Gln Ala Lys Leu Thr Pro Val Ala Glu Glu Ala Arg Asp Arg Leu Arg
165 170 175
Gly His Val Glu Glu Leu Arg Lys Asn Leu Ala Pro Tyr Ser Asp Glu
180 185 190
Leu Arg Gln Lys Leu Ser Gln Lys Leu Glu Glu Ile Arg Glu Lys Gly
195 200 205
Ile Pro Gln Ala Ser Glu Tyr Gln Ala Lys Val Met Glu Gln Leu Ser
210 215 220
Asn Leu Arg Glu Lys Met Thr Pro Leu Val Gln Glu Phe Arg Glu Arg

225 230 235 240
Leu Thr Pro Tyr Ala Glu Asn Leu Lys Asn Arg Leu Ile Ser Phe Leu
245 250 255
Asp Glu Leu Gln Lys Ser Val Ala
260

<210> 22
<211> 615
<212> PRT
<213> ALB

<400> 22

Met Lys Trp Val Thr Leu Ile Ser Phe Ile Phe Leu Phe Ser Ser Ala
1 5 10 15
Thr Ser Arg Asn Leu Gln Arg Phe Ala Arg Asp Ala Glu His Lys Ser

20 25 30
Glu Ile Ala His Arg Tyr Asn Asp Leu Lys Glu Glu Thr Phe Lys Ala
35 40 45
Val Ala Met Ile Thr Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Arg Cys Ser Tyr Glu
50 55 60
Gly Leu Ser Lys Leu Val Lys Asp Val Val Asp Leu Ala Gln Lys Cys
65 70 75 80
Val Ala Asn Glu Asp Ala Pro Glu Cys Ser Lys Pro Leu Pro Ser Ile
85 90 95

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

165 170 175
Leu Tyr Ala Pro Ala Ile Leu Ser Phe Ala Val Asp Phe Glu His Ala
180 185 190
Leu Gln Ser Cys Cys Lys Glu Ser Asp Val Gly Ala Cys Leu Asp Thr
195 200 205
Lys Glu Ile Val Met Arg Glu Lys Ala Lys Gly Val Ser Val Lys Gln
210 215 220
Gln Tyr Phe Cys Gly Ile Leu Lys Gln Phe Gly Asp Arg Val Phe Gln
225 230 235 240

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

305 310 315 320
Ala Glu Phe Asp Glu Lys Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Val Glu Lys
325 330 335
Tyr Ile Glu Asp Lys Glu Val Cys Lys Ser Phe Glu Ala Gly His Asp
340 345 350
Ala Phe Met Ala Glu Phe Val Tyr Glu Tyr Ser Arg Arg His Pro Glu
355 360 365
Phe Ser Ile Gln Leu Ile Met Arg Ile Ala Lys Gly Tyr Glu Ser Leu
370 375 380

Leu Glu Lys Cys Cys Lys Thr Asp Asn Pro Ala Glu Cys Tyr Ala Asn
385 390 395 400
Ala Gln Glu Gln Leu Asn Gln His Ile Lys Glu Thr Gln Asp Val Val
405 410 415
Lys Thr Asn Cys Asp Leu Leu His Asp His Gly Glu Ala Asp Phe Leu
420 425 430
Lys Ser Ile Leu Ile Arg Tyr Thr Lys Lys Met Pro Gln Val Pro Thr
435 440 445
Asp Leu Leu Leu Glu Thr Gly Lys Lys Met Thr Thr Ile Gly Thr Lys

450 455 460
Cys Cys Gln Leu Gly Glu Asp Arg Arg Met Ala Cys Ser Glu Gly Tyr
465 470 475 480
Leu Ser Ile Val Ile His Asp Thr Cys Arg Lys Gln Glu Thr Thr Pro
485 490 495

Ile Asn Asp Asn Val Ser Gln Cys Cys Ser Gln Leu Tyr Ala Asn Arg
500 505 510

Arg Pro Cys Phe Thr Ala Met Gly Val Asp Thr Lys Tyr Val Pro Pro
515 520 525

Pro Phe Asn Pro Asp Met Phe Ser Phe Asp Glu Lys Leu Cys Ser Ala
530 535 540

Pro Ala Glu Glu Arg Glu Val Gly Gln Met Lys Leu Leu Ile Asn Leu
545 550 555 560

Ile Lys Arg Lys Pro Gln Met Thr Glu Glu Gln Ile Lys Thr Ile Ala
565 570 575

Asp Gly Phe Thr Ala Met Val Asp Lys Cys Cys Lys Gln Ser Asp Ile
580 585 590

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

595 600 605

Ala Thr Leu Gly Ile Gly Ala
610 615

<210> 23

<211> 244

<212> PRT

<213> CLIC2

<400> 23

Met Glu Ser Arg Pro Val Lys Glu Pro Glu Ile Glu Leu Phe Val Lys
1 5 10 15

Ala Gly Leu Asp Gly Glu Asn Ile Gly Asn Cys Pro Phe Cys Gln Arg
20 25 30

Leu Phe Met Val Leu Trp Leu Lys Gly Val Lys Phe Asn Val Thr Thr
35 40 45

Val Asp Met Thr Arg Lys Pro Glu Glu Leu Lys Asp Leu Ala Pro Gly
50 55 60

Thr Asn Pro Pro Phe Leu Leu Phe Asn Arg Glu Leu Lys Thr Asp Phe
65 70 75 80

Ile Lys Ile Glu Glu Phe Leu Glu Gln Thr Leu Cys Pro Pro Thr Tyr

85 90 95

Pro His Leu Ser Pro Lys Tyr Lys Glu Ser Phe Asp Val Gly Ser Asp

100 105 110

Ile Phe Ala Lys Phe Ser Ala Tyr Ile Lys Asn Ser Arg Lys Glu Ala

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Glu Asp Ile Thr Ile Ser Lys Arg Lys Phe Leu Asp Gly Asp His Leu

165 170 175

Thr Leu Ala Asp Cys Asn Leu Leu Pro Lys Leu His Ile Ile Lys Ile

180 185 190

Ala Ala Lys Lys Tyr Arg Asp Phe Glu Ile Pro Ala Asp Met Thr Gly

195 200 205

Val Trp Arg Tyr Leu Asn Asn Ala Tyr Ala Cys Asp Glu Phe Ser His

210 215 220

Thr Cys Pro Ala Asp Glu Glu Ile Val His Thr Tyr Ala Ser Val Ala

225 230 235 240

Arg Lys Met Thr

<210> 24

<211> 310

<212> PRT

<213> ART

<400> 24

Met Ser Arg Phe Gly Gly Arg Leu Arg Glu Tyr Pro Gln Leu Ser Ile

1 5 10 15

Asp Arg Phe Asp Tyr Asp Asn Leu Arg Ala Arg Ala Tyr Phe Leu Ser

20 25 30

His Cys His Lys Asp Ile Leu Arg Gly Leu Arg Ala Pro Pro Pro Leu

35 40 45

Arg Gly Gly Ala Ala Glu Pro Ser Leu Lys Val Lys Leu Tyr Cys Ser
50 55 60
Pro Val Thr Lys Glu Leu Leu Leu Thr Asn Ser Lys Tyr Ala Phe Trp
65 70 75 80

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

145 150 155 160
Ile Gln Ser Val Tyr Leu Asp Thr Thr Phe Cys Asp Pro Arg Phe Tyr
165 170 175
His Ile Pro Ser Arg Glu Glu Cys Leu Ser Gly Ile Leu Glu Leu Val
180 185 190
Arg Ser Trp Thr Thr Leu Ser Arg Tyr His Val Val Trp Leu Asn Cys
195 200 205
Lys Ala Ala Tyr Gly Tyr Glu Tyr Leu Phe Ile Asn Leu Ser Glu Glu
210 215 220

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

290 295 300

Arg Asn Leu Ser Asp Thr

305 310

<210> 25

<211> 272

<212> PRT

<213> PHB

<400> 25

Met Ala Ala Lys Val Phe Glu Ser Ile Gly Lys Phe Gly Leu Gly Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gly His Arg Ala Val Ile Phe Asp Arg Phe Arg Gly Val Gln Asp Thr

35 40 45

Val Val Gly Glu Gly Thr His Phe Leu Ile Pro Trp Val Gln Lys Pro

50 55 60

Ile Ile Phe Asp Cys Arg Ser Arg Pro Arg Asn Ile Pro Val Ile Thr

65 70 75 80

Gly Ser Lys Asp Leu Gln Asn Val Asn Ile Thr Leu Arg Ile Leu Phe

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Ser Val Val Ala Arg Phe Asp Ala Gly Glu Leu Ile Thr Gln Arg Glu

130 135 140

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

145 150 155 160

Phe Gly Leu Ile Leu Asp Asp Val Ser Leu Thr His Leu Thr Phe Gly

165 170 175

Lys Glu Phe Thr Glu Ala Val Glu Met Lys Gln Val Ala Gln Gln Glu

180 185 190

Ala Glu Arg Ala Arg Phe Ile Val Glu Lys Ala Glu Gln Gln Lys Lys
195 200 205
Ala Ala Val Ile Ser Ala Glu Gly Asp Ser Lys Ala Ala Glu Leu Ile
210 215 220
Ala Asn Ser Leu Ala Pro Ala Gly Asp Gly Leu Ile Glu Leu Arg Lys
225 230 235 240
Leu Glu Ala Ala Glu Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Ser Arg Ser Arg Asn
245 250 255
Ile Thr Tyr Leu Pro Ser Gly Gln Ser Val Leu Leu Gln Leu Pro Gln

260 265 270

<210> 26
<211> 689
<212> PRT
<213> TGases
<400> 26
Met Ala Glu Glu Leu Val Leu Glu Thr Cys Asp Leu Gln Cys Glu Arg
1 5 10 15
Asn Gly Arg Glu His Arg Thr Ala Glu Met Gly Ser Gln Gln Leu Val
20 25 30
Val Arg Arg Gly Gln Pro Phe Thr Ile Thr Leu Asn Phe Ala Gly Arg
35 40 45
Gly Tyr Glu Glu Gly Val Asp Lys Leu Ala Phe Asp Val Glu Thr Gly

50 55 60
Pro Cys Pro Val Glu Thr Ser Gly Thr Arg Ser His Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80
Asp Cys Pro Glu Glu Gly Thr Trp Ser Ala Val Leu Gln Gln Gln Asp
85 90 95
Gly Ala Thr Leu Cys Val Ser Leu Cys Ser Pro Ser Ser Ala Arg Val
100 105 110
Gly Arg Tyr Arg Leu Thr Leu Glu Ala Ser Thr Gly Tyr Gln Gly Ser
115 120 125

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

130 135 140

Glu Asp Ala Val Tyr Leu Lys Glu Glu Asp Glu Arg Arg Glu Tyr Val

145 150 155 160

Leu Ser Gln Gln Gly Leu Ile Tyr Met Gly Ser Arg Asp Tyr Ile Thr

165 170 175

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

180 185 190

Cys Leu Glu Met Leu Asp Ile Asn Pro Lys Phe Leu Arg Asp Gln Asn

195 200 205

Leu Asp Cys Ser Arg Arg Asn Asp Pro Val Tyr Ile Gly Arg Val Val

210 215 220

Ser Ala Met Val Asn Cys Asn Asp Glu Asp His Gly Val Leu Leu Gly

225 230 235 240

Arg Trp Asp Asn His Tyr Glu Asp Gly Met Ser Pro Met Ala Trp Ile

245 250 255

Gly Ser Val Asp Ile Leu Lys Arg Trp Arg Arg Leu Gly Cys Gln Pro

260 265 270

Val Lys Tyr Gly Gln Cys Trp Val Phe Ala Ala Val Ala Cys Thr Val

275 280 285

Met Arg Cys Leu Gly Val Pro Ser Arg Val Val Thr Asn Tyr Asn Ser

290 295 300

Ala His Asp Thr Asn Gly Asn Leu Val Ile Asp Arg Tyr Leu Ser Glu

305 310 315 320

Thr Gly Met Glu Glu Arg Arg Ser Thr Asp Met Ile Trp Asn Phe His

325 330 335

Cys Trp Val Glu Cys Trp Met Thr Arg Pro Asp Leu Ala Pro Gly Tyr

340 345 350

Asp Gly Trp Gln Ala Leu Asp Pro Thr Pro Gln Glu Lys Ser Glu Gly

355 360 365

Val Tyr Cys Cys Gly Pro Ala Pro Val Lys Ala Ile Lys Glu Gly Asp

370 375 380

Leu Gln Val Gln Tyr Asp Ile Pro Phe Val Phe Ala Glu Val Asn Ala

385 390 395 400

Asp Val Val Tyr Trp Ile Val Gln Ser Asp Gly Glu Lys Lys Lys Ser

405 410 415

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

420 425 430

Arg Asp Ser Arg Glu Asp Ile Thr His Thr Tyr Lys Tyr Pro Glu Gly

435 440 445

Ser Glu Lys Glu Arg Glu Val Phe Ser Lys Ala Glu His Glu Lys Ser

450 455 460

Ser Leu Gly Glu Gln Glu Glu Gly Leu His Met Arg Ile Lys Leu Ser

465 470 475 480

Glu Gly Ala Asn Asn Gly Ser Asp Phe Asp Val Phe Ala Phe Ile Ser

485 490 495

Asn Asp Thr Asp Lys Glu Arg Glu Cys Arg Leu Arg Leu Cys Ala Arg

500 505 510

Thr Ala Ser Tyr Asn Gly Glu Val Gly Pro Gln Cys Gly Phe Lys Asp

515 520 525

Leu Leu Asn Leu Ser Leu Gln Pro His Met Glu Gln Ser Val Pro Leu

530 535 540

Arg Ile Leu Tyr Glu Gln Tyr Gly Pro Asn Leu Thr Gln Asp Asn Met

545 550 555 560

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

565 570 575

Val Ala Ile Arg Asp Val Tyr Ile Gln Asn Pro Glu Ile Lys Ile Arg

580 585 590

Ile Leu Gly Glu Pro Met Gln Glu Arg Lys Leu Val Ala Glu Ile Arg

595 600 605

Leu Val Asn Pro Leu Ala Glu Pro Leu Asn Asn Cys Ile Phe Val Val

610 615 620

Glu Gly Ala Gly Leu Thr Glu Gly Gln Arg Ile Glu Glu Leu Glu Asp

625 630 635 640

Pro Val Glu Pro Gln Ala Glu Ala Lys Phe Arg Met Glu Phe Val Pro
645 650 655
Arg Gln Ala Gly Leu His Lys Leu Met Val Asp Phe Glu Ser Asp Lys
660 665 670
Leu Thr Gly Val Lys Gly Tyr Arg Asn Val Ile Ile Ala Pro Leu Pro
675 680 685
Lys

<210> 27
<211> 381
<212> PRT
<213> CKB
<400>
> 27
Met Pro Phe Ser Asn Ser His Asn Leu Leu Lys Met Lys Tyr Ser Val
1 5 10 15
Asp Asp Glu Tyr Pro Asp Leu Ser Val His Asn Asn His Met Ala Lys
20 25 30
Val Leu Thr Leu Asp Leu Tyr Lys Lys Leu Arg Asp Arg Gln Thr Ser
35 40 45
Ser Gly Phe Thr Leu Asp Asp Val Ile Gln Thr Gly Val Asp Asn Pro
50 55 60
Gly His Pro Phe Ile Met Thr Val Gly Cys Val Ala Gly Asp Glu Glu
65 70 75 80
Ser Tyr Glu Val Phe Lys Glu Leu Phe Asp Pro Val Ile Glu Asp Arg
85 90 95
His Gly Gly Tyr Lys Pro Thr Asp Glu His Lys Thr Asp Leu Asn Ala
100 105 110
Asp Asn Leu Gln Gly Gly Asp Asp Leu Asp Pro Asn Tyr Val Leu Ser
115 120 125
Ser Arg Val Arg Thr Gly Arg Ser Ile Arg Gly Phe Cys Leu Pro Pro
130 135 140
His Cys Ser Arg Gly Glu Arg Arg Ala Ile Glu Lys Leu Ser Val Glu

145 150 155 160

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

165 170 175

Arg Asn Met Thr Asp Ala Glu Gln Gln Gln Leu Ile Asp Asp His Phe

180 185 190

Leu Phe Asp Lys Pro Val Ser Pro Leu Leu Leu Ala Ser Gly Met Ala

195 200 205

Arg Asp Trp Pro Asp Ala Arg Gly Ile Trp His Asn Asp Asn Lys Thr

210 215 220

Phe Leu Val Trp Ile Asn Glu Glu Asp His Leu Arg Val Ile Ser Met

225 230 235 240

Gln Lys Gly Gly Asn Met Lys Glu Val Phe Thr Arg Phe Cys Thr Gly

245 250 255

Leu Thr Gln Ile Glu Thr Leu Phe Lys Ser Lys Asn Tyr Glu Phe Met

260 265 270

Trp Asn Pro His Leu Gly Tyr Ile Leu Thr Cys Pro Ser Asn Leu Gly

275 280 285

Thr Gly Leu Arg Ala Gly Val His Ile Lys Leu Pro Asn Leu Gly Lys

290 295 300

His Glu Lys Phe Gly Glu Val Leu Lys Arg Leu Arg Leu Gln Lys Arg

305 310 315 320

Gly Thr Gly Gly Val Asp Thr Ala Ala Val Gly Gly Val Phe Asp Val

325 330 335

Ser Asn Ala Asp Arg Leu Gly Phe Ser Glu Val Glu Leu Val Gln Met

340 345 350

Val Val Asp Gly Val Lys Leu Leu Ile Glu Met Glu Lys Arg Leu Glu

355 360 365

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

370 375 380

<210> 28

<211> 451

<212> PRT

<213> ADSS

<400> 28

Met Ala Glu His Gly Ala Pro Ala Pro Ala Ile Pro Asn Gly Gly Cys
1 5 10 15

Ala Ala Arg Leu Pro Gly Asn Lys Val Thr Val Val Leu Gly Ala Gln
20 25 30

Trp Gly Asp Glu Gly Lys Gly Lys Val Val Asp Leu Leu Ala Gln Asp
35 40 45

Ala Asp Ile Val Cys Arg Cys Gln Gly Gly Asn Asn Ala Gly His Thr
50 55 60

Val Val Val Asp Ser Val Glu Tyr Asp Phe His Leu Leu Pro Ser Gly
65 70 75 80

Ile Ile Asn Pro Lys Val Thr Ala Phe Ile Gly Asn Gly Val Val Ile
85 90 95

His Leu Pro Gly Leu Phe Glu Glu Thr Glu Lys Asn Leu Lys Lys Gly
100 105 110

Lys Gly Leu Glu Gly Trp Glu Lys Arg Leu Val Ile Ser Asp Arg Ala
115 120 125

His Ile Val Phe Asp Phe His Gln Ala Ala Asp Gly Ile Gln Glu Gln
130 135 140

Gln Arg Gln Glu Gln Ala Gly Lys Asn Leu Gly Thr Thr Lys Lys Gly
145 150 155 160

Ile Gly Pro Val Tyr Ser Ser Lys Ala Ala Arg Ser Gly Leu Arg Met
165 170 175

Cys Asp Leu Val Ser Asp Phe Asp Glu Phe Ser Glu Arg Phe Lys Val
180 185 190

Leu Ala Asn Gln Tyr Lys Ala Ile Tyr Pro Thr Leu Glu Ile Asp Ile
195 200 205

Glu Gly Glu Leu Lys Lys Leu Lys Ala Tyr Met Glu Lys Val Lys Pro
210 215 220

Met Val Lys Asp Gly Val Tyr Phe Met Tyr Glu Ala Leu His Gly Pro
225 230 235 240

Pro Lys Lys Ile Leu Val Glu Gly Ala Asn Ala Ala Leu Leu Asp Ile
245 250 255

Asp Phe Gly Thr Tyr Pro Phe Val Thr Ser Ser Asn Cys Thr Val Gly
260 265 270

Gly Val Cys Thr Gly Leu Gly Met Pro Pro Gln Asn Val Gly Glu Val
275 280 285

Tyr Gly Val Val Lys Ala Tyr Thr Thr Arg Val Gly Ile Gly Ala Phe
290 295 300

Pro Thr Glu Gln Asp Asn Glu Ile Gly Glu Leu Leu Gln Met Arg Gly
305 310 315 320

Lys Glu Phe Gly Val Thr Thr Gly Arg Lys Arg Arg Cys Gly Trp Leu

325 330 335

Asp Leu Val Gln Leu Arg Tyr Ala Tyr Met Ile Asn Gly Phe Thr Ala
340 345 350

Leu Ala Leu Thr Lys Leu Asp Ile Leu Asp Val Phe Pro Glu Ile Lys
355 360 365

Val Gly Val Ala Tyr Lys Leu Asp Gly Glu Val Ile Pro His Phe Pro
370 375 380

Ala Asn His Glu Val Leu Ser Lys Val Glu Val Lys Tyr Glu Thr Leu
385 390 395 400

Pro Gly Trp Asp Thr Asp Ile Ser Asn Ala Arg Thr Phe Asp Glu Leu
405 410 415

Pro Val Asn Ala Gln Asn Tyr Val Arg Phe Ile Glu Met Glu Leu Gly
420 425 430

Val Pro Val Lys Trp Ile Gly Val Gly Lys Ser Arg Glu Ser Met Ile
435 440 445

Gln Leu Phe
450

<210> 29

<211> 1044

<212> PRT

<213> PSD3

<400> 29

Met Ser Thr Asp Ala Tyr Pro Lys Ala Glu Ala Pro Val Trp His Asn

1 5 10 15

Asp Ile Ser Ala His Ala Gln Ser Val Ala Lys Ala Lys Tyr Glu Phe

20 25 30

Leu Phe Gly Leu Glu Glu Glu Lys Cys Pro Asp Cys Ser Gly His Gly

35 40 45

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

50 55 60

Gly Thr Met Glu Ala Ser Arg Asp Ala Leu Arg Thr Ser Ser Lys Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Arg Ala Gln Val Lys Ala Ala Gln Leu His Thr Ala Glu Glu Gly Leu

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr His Met Glu Lys Lys Ser Val Leu Gly Cys Gln Asn Ala Gln Thr

165 170 175

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

180 185 190

Leu Pro Ser Glu Arg Thr Ala Glu Glu Lys Met His Leu Ile Ile Glu

195 200 205

Lys Asp Leu Ala Ala Ile Trp Thr Gly Glu Lys Gln Ser Glu Ser Leu

210 215 220

Gln Ala Thr Ser Asn Lys Ala Glu Glu Val His Thr Ala Lys Glu Ala

225 230 235 240

Ser Ser His Arg Pro Ser Val Thr Asn Leu Glu Ala Ala Ser Arg Val
245 250 255

Glu Gly Trp Ala Gln Ser Glu Glu Phe Ser Ala Tyr Ser Gln Gly Lys
260 265 270

Met Gln Met Gly Pro Glu Arg Arg Leu Ser Lys Glu Ala Ala Val Ser
275 280 285

Lys His Val Glu Phe Gln Gly Val Glu Ile Leu Trp Leu Gln Lys Ala

290 295 300

Glu Asp Gln Ser Arg Lys Lys His Ser Leu Leu Glu Thr Thr Ser Val
305 310 315 320

Glu Arg Lys Thr Phe Pro Lys Thr Ser Ser His Ser Val Pro Leu Met
325 330 335

Val Ala Pro Ser Leu Val Thr Leu Pro Asp Ile Ala Lys Ser Glu Val
340 345 350

Trp Glu Glu Pro Arg Val Gly Ala Ala His Gly Ala Ala Pro Leu Ala
355 360 365

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

370 375 380

Asn Cys Ser Lys Glu Glu Thr Thr Val Leu Ala Arg Gly His Ala Arg
385 390 395 400

Ile Met Glu Glu Gly Glu Ala Ala Met Gly Gly Tyr Glu Asp Val Leu
405 410 415

Gly Gln Arg Gln Ser Asp Val Ser Thr Asp Leu Tyr Ser Ser Gln Phe
420 425 430

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

435 440 445

Glu Thr Leu Tyr Ser Glu Pro Asp Ser Tyr Phe Ser Phe Glu Met Pro

450 455 460

Leu Thr Pro Met Ile Gln Gln Arg Met Lys Glu Gly Ser Gln Phe Leu
465 470 475 480

Glu Arg Thr Ser Gly Gln Met Asp Val Phe Gln Leu Pro Pro Asp Gly
485 490 495

Glu Val Lys Ser Cys Cys Glu Gly Ile Thr Asn Gly Leu Arg Asn Val
500 505 510

Ser Glu Thr Leu Phe Arg Gly Asp Val Thr Glu Val Pro His Leu Gly
515 520 525

Ser Asn Ala Gly Leu Gln Asn Met Val Leu Asp Ser Ser Ala Ala Met
530 535 540

Gly Ser Asn Lys Leu Gln Glu Lys Asp Ala Ala Gly Ala Leu Gly His
545 550 555 560

Asp Leu Ser Asn Gly Asn Ser Ser Asn Leu Glu Ala Ala Arg His Leu
565 570 575

Ala Glu Arg Leu Tyr His Leu Asp Arg Phe Lys Arg Ser Asp Val Ala
580 585 590

Lys His Leu Gly Lys Asn Asn Glu Phe Ser Lys Leu Val Ala Glu Glu
595 600 605

Tyr Leu Lys Phe Phe Asp Phe Thr Gly Met Thr Leu Asp Phe Ser Leu
610 615 620

Arg Ser Phe Phe Lys Ala Phe Ser Leu Ile Gly Glu Thr Gln Glu Arg
625 630 635 640

Glu Arg Val Leu Ile His Phe Ser Ser Arg Tyr Tyr Gln Cys Asn Pro
645 650 655

Asn Thr Ile Ser Ser Lys Asp Gly Val His Cys Leu Thr Cys Ala Leu
660 665 670

Met Leu Leu Asn Thr Asp Leu His Gly His Asn Ile Gly Lys Lys Met
675 680 685

Thr Cys Gln Glu Phe Ile Ala Asn Leu Gln Gly Met Asn Asp Gly Lys
690 695 700

Asp Phe Gln Lys Gly Leu Leu Lys Ala Leu Tyr Asn Ser Ile Lys Asn
705 710 715 720

Glu Lys Leu Glu Trp Ala Val Asp Glu Glu Glu Lys Lys Lys Pro His
725 730 735

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

740 745 750

Ser Arg Ile Gly Asn Ser Asn Asn Pro Phe Leu Asp Ile Pro His Asp

755 760 765

Pro Asn Ala Ala Val Tyr Lys Thr Gly Phe Leu Ala Arg Lys Ile His

770 775 780

Ala Asp Met Asp Gly Lys Lys Thr Pro Trp Gly Lys Arg Gly Trp Lys

785 790 795 800

Thr Phe Tyr Ala Val Leu Lys Gly Thr Val Leu Tyr Leu Gln Lys Asp

805 810 815

Glu Tyr Lys Pro Glu Lys Ala Leu Ser Glu Glu Asp Leu Lys Asn Ala

820 825 830

Val Ser Val His His Ala Leu Ala Ser Lys Ala Thr Asp Tyr Glu Lys

835 840 845

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

850 855 860

Phe Gln Ala Gln Ser Gln Glu Glu Met Gln Thr Trp Ile Asn Lys Ile

865 870 875 880

Asn Cys Val Ala Ala Val Phe Ser Ala Pro Pro Phe Pro Ala Ala Ile

885 890 895

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

900 905 910

Lys Leu Ser Gln Asp Glu Gln Leu Lys Ser His Glu Ala Lys Leu Lys

915 920 925

Gln Ile Ser Thr Glu Leu Ala Glu His Arg Ser Tyr Pro Pro Asp Lys

930 935 940

Lys Leu Lys Gly Lys Glu Val Asp Asp Tyr Arg Leu Arg Asp His Tyr

945 950 955 960

Leu Glu Phe Glu Lys Asn Arg Tyr Glu Ile Tyr Ile Gly Leu Leu Lys

965 970 975

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

980 985 990

Leu Lys Lys Ser His Ser Ser Thr Ser Leu Asn Gln Glu Ser Pro Val

995 1000 1005

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

1010 1015 1020

Ser Arg Asn Leu Trp Trp Ile Gln Pro Pro Glu Gln Val Cys Ala Leu

1025 1030 1035 1040

Ser Leu Gly Lys

<210> 30

<211> 231

<212> PRT

<213> Ig-Lc

<400> 30

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Thr Cys Ser Gly Ser Ser Gly Ser Trp

35 40 45

Tyr Gly Trp Phe Gln Gln Lys Ser Pro Gly Ser Ala Pro Val Thr Val

50 55 60

Ile Tyr Ser Asn Asp Lys Arg Pro Ser Asn Ile Pro Ser Arg Phe Ser

65 70 75 80

Gly Ser Lys Ser Gly Ser Thr Gly Thr Leu Thr Ile Ile Gly Val Gln

85 90 95

Ala Glu Asp Glu Ala Val Tyr Phe Cys Gly Gly Tyr Asp Ser Asp Thr

100 105 110

Gly Asn Arg Asp Ile Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Thr Val Leu Gly

115 120 125

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

130 135 140

Glu Leu Asn Glu Ala Thr Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Asn Asp

145 150 155 160

Phe Tyr Pro Ser Pro Val Thr Val Asp Trp Val Ile Asp Gly Ser Thr
165 170 175

Arg Ser Gly Glu Thr Thr Ala Pro Gln Arg Gln Ser Asn Ser Gln Tyr
180 185 190

Met Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Ser Ala Ser Asp Trp Ser Ser His
195 200 205

Glu Thr Tyr Thr Cys Arg Val Thr His Asp Gly Thr Ser Ile Thr Lys
210 215 220

Thr Leu Lys Arg Ser Glu Cys
225 230

<210> 31

<211> 470

<212> PRT

<213> PIT54

<400> 31

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

1 5 10 15

Leu Leu Ala Glu Asp Val Asp Thr Ser Thr Ala Glu Val Arg Leu Val
20 25 30

Asp Gly Pro Asn Arg Cys Ser Gly Arg Val Glu Val Leu His Asn Asp
35 40 45

Val Trp Gly Thr Val Cys Asp Glu Gly Trp Asp Leu Arg Glu Ala Arg
50 55 60

Val Val Cys Arg Gln Leu Gly Cys Gly Thr Ala Leu Ser Ser Pro Lys
65 70 75 80

Lys Ser Lys Tyr Gly Glu Gly Lys Gly Gln Ile Trp Leu Ser Asp Leu
85 90 95

Asp Cys Lys Gly Thr Glu Gly Ser Leu Ser Asn Cys Lys Ser Lys Pro
100 105 110

Trp Gly Glu Asn Ile Cys Asn His Val Glu Asp Ala Ser Val Glu Cys
115 120 125

Ser Gly Thr Glu Ile Pro Glu Pro Gly Pro Leu Arg Leu Val Gly Gly

130 135 140

Pro Asn Arg Cys Ala Gly Arg Val Glu Val Leu His Glu Glu Gln Trp

145 150 155 160

Gly Ser Val Cys His Asp Glu Trp Asp Ile Asn Asp Ala Gln Val Val

165 170 175

Cys Lys Gln Leu Gly Cys Gly Asp Ala Val Leu Ala Pro Ile Ala Ala

180 185 190

Lys Phe Gly Arg Gly Thr Asp Thr Ile Trp Leu Asp Asp Val Asn Cys

195 200 205

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

210 215 220

Asp His Asn Cys Tyr His Gly Glu Asp Ala Ser Ala Ile Cys Ser Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Arg Cys Ser Gly Arg Val Glu Val Leu His Asn Asn Val Trp Gly Thr

260 265 270

Val Cys Asp Asp Asn Trp Asp Leu Arg Glu Ala Lys Val Val Cys Lys

275 280 285

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

290 295 300

Gly Glu Gly Lys Gly Gln Ile Trp Leu Ser Asp Leu Asn Cys Thr Gly

305 310 315 320

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

325 330 335

Val Cys Asn His Val Glu Asp Ala Ser Val Glu Cys Ser Glu Thr Asp

340 345 350

Ile Ser Glu Ile Gly Pro Val Arg Leu Val Asp Gly Pro Asn Gln Cys

355 360 365

Ala Gly Arg Val Glu Val Phe His Glu Asn Arg Trp Gly Ser Val Cys

370 375 380

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

435 440 445
Tyr His Gly Glu Asp Ala Ser Val Phe Cys Thr Val Asn Lys Asn Leu
450 455 460
Glu Glu Thr Glu Thr Ser
465 470

<210> 32
<211> 1290
<212> PRT
<213> SORBS1
<400> 32

Met Ala Pro Leu Thr Glu Lys Ser Glu Leu Arg Asp Lys Gln Asn Pro
1 5 10 15
Glu Val Lys Arg Ala Ile Pro Ser Thr Thr Met Ser Ser Glu Arg Glu
20 25 30

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

100 105 110
Ser Pro Cys Pro Gln Asp Ala Glu Lys Pro Glu Asn Asp Trp Arg Ser

115 120 125

Ser Pro Asn Thr Asp Ala Asn Gly Asp Ala Gln Pro Ser Ser Leu Ala

130 135 140

Ala Lys Gly Tyr Arg Ser Val Arg Pro Asn Leu Ser Ser Asp Ser Lys

145 150 155 160

Pro Gln Asp Ala Thr Ala Thr Thr Thr Gln Pro Gly Val Ile Val Val

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

Ser Ser Phe Thr Ser Ile Asn Lys Ser Ser Ser Ala Tyr Pro Ser Thr

305 310 315 320

Thr Ile Val Asn Pro Thr Ile Val Leu Leu Gln His Asn Arg Glu Gln

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Lys Ser Pro Gln His Met Ala Asp Thr Ser Val Asp Asp Ile Gly Ile

385 390 395 400

Pro Leu Arg Asn Thr Asp Arg Ser Lys Asp Trp Tyr Lys Thr Met Phe

405 410 415

Lys Gln Ile His Lys Leu Asn Arg Asp Thr Pro Glu Glu Asn Pro Tyr

420 425 430

Cys Pro Thr Tyr Ile Phe Pro Glu Leu Pro Glu Ile Gln Gln Lys Pro

435 440 445

Glu Glu Asp Asn Pro Tyr Ser Pro Thr Tyr Gln Phe Pro Ala Ser Thr

450 455 460

Pro Ser Pro Ile Ser Glu Asp Glu Asp Ser Asp Ser Tyr Ser Pro Arg

465 470 475 480

Tyr Ser Tyr Cys Glu Asp Thr Arg Ser Gln Pro Ser Val Pro Arg Ser

485 490 495

Lys Ser Glu Met Asp His Ile Asp Ser Glu Lys Val Phe Lys Arg Ser

500 505 510

Ala Thr Leu Pro Leu Pro Asn Arg Thr Ser Ser Leu Lys Ser Ser Pro

515 520 525

Glu Arg Thr Asp Trp Glu Pro Pro Asp Lys Lys Val Asp Thr Arg Lys

530 535 540

Tyr Arg Ala Glu Pro Arg Ser Ile Tyr Asp Tyr Gln Pro Gly Lys Ser

545 550 555 560

Ser Val Leu Asn Ser Glu Lys Met Thr Arg Asp Ile Ser Pro Glu Glu

565 570 575

Ile Asp Leu Lys Asn Glu Pro Trp Tyr Lys Phe Phe Ser Glu Leu Glu

580 585 590

Phe Gly Lys Pro Pro Pro Lys Lys Ile Trp Asp Tyr Thr Pro Gly Asp

595 600 605

Cys Ser Ile Leu Thr Arg Glu Asp Arg Lys Thr Asp Leu Glu Lys Asp

610 615 620

Leu Tyr Leu Tyr Gln Thr Glu Leu Glu Ala Asp Leu Glu Lys Met Glu
625 630 635 640
Lys Leu Tyr Lys Ala Pro His Lys Lys Pro Gln Lys Leu Pro Leu Thr
645 650 655
Pro Thr Pro Arg Val Ser Met Thr Pro Phe Ser Thr Tyr Ser Pro Asn
660 665 670
Tyr His Ala Ala Lys Arg Asp Ser Glu Pro Ala Leu Gly Asp Leu Ala

675 680 685
Gly Leu Glu Asn Glu Arg Gln Ile Tyr Lys Ser Val Leu Glu Gly Gly
690 695 700
Asp Ile Pro Phe Gln Gly Leu Ser Gly Leu Lys Arg Pro Ser Ser Ser
705 710 715 720
Ala Ser Thr Lys Asp Ser Glu Ser Pro Arg His Phe Ala Pro Val Asp
725 730 735
Tyr Met Glu Thr Pro Glu Glu Ile Ile Arg Arg Arg Tyr Asp Asp Lys
740 745 750

Glu Lys Leu Leu Glu Asp Gln Arg Arg Leu Lys Arg Glu Gln Glu Glu
755 760 765
Ala Asp Ile Ala Ala Arg Arg His Thr Gly Val Ile Pro Thr His His
770 775 780
Gln Phe Ile Thr Asn Glu Arg Phe Gly Asp Leu Leu Asn Val Asp Asp
785 790 795 800
Thr Ala Lys Arg Lys Ser Gly Ser Glu Met Arg Pro Ala Arg Ala Lys
805 810 815
Phe Asp Phe Lys Ala Gln Thr Leu Lys Glu Leu Pro Leu Gln Lys Gly

820 825 830
Asp Ile Val Tyr Ile Tyr Lys Gln Ile Asp Gln Asn Trp Tyr Glu Gly
835 840 845
Glu His His Gly Arg Val Gly Ile Phe Pro Arg Ser Tyr Ile Glu Leu
850 855 860
Leu Pro Pro Ala Glu Lys Ala Gln Pro Lys Lys Pro Leu Pro Leu Gln
865 870 875 880

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

Thr Gln Val Glu Met Ser Phe Arg Lys Gly Glu Arg Ile Thr Leu Ile
900 905 910

Arg Arg Val Asp Glu Asn Trp Tyr Glu Gly Arg Ile Ser Gly Thr Ser
915 920 925

Arg Gln Gly Ile Phe Pro Val Thr Tyr Val Glu Val Leu Lys Arg Pro
930 935 940

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

Pro Asn Arg Ser Met Thr Ala Ser Pro Gln Ser Pro Ser Ser Glu Leu

965 970 975

Leu His Thr Pro Thr Pro Pro Pro Leu Pro Phe Ser Arg Arg Ala Leu
980 985 990

Ser Pro Glu Val Gln Ala Val Thr Ser Glu Trp Ile Ala Leu Thr Val
995 1000 1005

Gly Val Ser Pro Ser Thr Thr Pro Ala Leu Thr Ala Pro Leu Pro Ser
1010 1015 1020

Leu Pro Glu Ala Ser Leu Ser His Thr Asp Ser Leu Ser Pro Pro Thr
1025 1030 1035 1040

Val Ala Ser Pro Ser Pro Ser Phe Ser Leu Pro His Ser His Leu Ser
1045 1050 1055

Gly Ser Ser Thr Pro Arg Ser Ile Lys Ser Pro Leu Pro Ser Tyr Ser
1060 1065 1070

Ser Gly Pro Gln Pro Ser Thr His Ser Phe Tyr Gln Ala Ala Pro Gln
1075 1080 1085

Ser Lys Glu Lys Val Gly Gly Ser Ser Ser Pro Cys Pro Arg Trp Ala
1090 1095 1100

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

1105 1110 1115 1120

Ser Gln Ala Trp Leu Gln Lys Thr Arg Glu Gly Ser Ser Asn Ser Glu

1125 1130 1135

Gln Gly Ser His Ala Ala Pro Asn Val Ser Val Glu Arg Cys Leu Lys

1140 1145 1150

Pro Ser Gln Leu Asp Met Arg Ala Ser Pro Glu Arg Arg Pro Val Ser

1155 1160 1165

Ser Ser Glu Asp Asn Gln Leu Cys Gln Glu Leu Met Ala Ile Val Gln

1170 1175 1180

Gly Gly Lys Ala Glu Lys Arg Gly Thr Arg Arg Gly Thr Glu Trp Cys

1185 1190 1195 1200

Leu Cys Ser Met Ala Gly Ser Gly Gly Ser Thr Gln Pro Gln Ala Gln

1205 1210 1215

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

1220 1225 1230

Ser Tyr Gln Ala Leu Tyr Ser Tyr Thr Pro Gln Asn Asp Asp Glu Leu

1235 1240 1245

Glu Leu Arg Asp Gly Asp Ile Val Asp Val Met Glu Lys Cys Asp Asp

1250 1255 1260

Gly Trp Phe Val Gly Thr Ser Arg Arg Thr Arg Gln Phe Gly Thr Phe

1265 1270 1275 1280

Pro Gly Asn Tyr Val Lys Leu Leu Tyr Leu

1285 1290

<210> 33

<211> 210

<212> PRT

<213> OVM

<400> 33

Met Ala Met Ala Gly Val Phe Val Leu Phe Ser Phe Val Leu Cys Gly

1 5 10 15

Phe Leu Pro Asp Ala Val Phe Gly Ala Glu Val Asp Cys Ser Arg Phe

20 25 30

Pro Asn Ala Thr Asp Met Glu Gly Lys Asp Val Leu Val Cys Asn Lys

35 40 45

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

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

165 170 175
Leu Cys Gly Ser Asp Asn Lys Thr Tyr Gly Asn Lys Cys Asn Phe Cys
180 185 190
Asn Ala Val Val Glu Ser Asn Gly Thr Leu Thr Leu Ser His Phe Gly
195 200 205
Lys Cys
210
<210> 34
<211> 533
<212> PRT
<213> ATP5B
<400> 34
Met Leu Gly Leu Ala Gly Arg Cys Ser Ala Ala Ala Ala Ser Ala Ala
1 5 10 15

Arg Pro Ala Leu Arg Arg Ala Ala Gly Pro Ser His Gly Phe Leu Pro
20 25 30
Leu Leu Leu Ser Arg Gly Ala Gly Pro Ala Ala Ala Val Gly Ala Arg

35 40 45

Arg Asp His Ala Ala Gln Ala Ala Pro Ala Ala Lys Ala Gly Ser Ala

50 55 60

Thr Gly Arg Ile Val Ala Val Ile Gly Ala Val Val Asp Val Gln Phe

65 70 75 80

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

85 90 95

Glu Thr Arg Leu Val Leu Glu Val Ala Gln His Leu Gly Glu Asn Thr

100 105 110

Val Arg Thr Ile Ala Met Asp Gly Thr Glu Gly Leu Val Arg Gly Gln

115 120 125

Lys Val Leu Asp Ser Gly Ala Pro Ile Arg Ile Pro Val Gly Pro Glu

130 135 140

Thr Leu Gly Arg Ile Met Asn Val Ile Gly Glu Pro Ile Asp Glu Arg

145 150 155 160

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

165 170 175

Glu Phe Val Glu Met Ser Val Glu Gln Lys Ile Leu Val Thr Gly Ile

180 185 190

Lys Val Val Asp Leu Leu Ala Pro Tyr Ala Lys Gly Gly Lys Ile Gly

195 200 205

Leu Phe Gly Gly Ala Gly Val Gly Lys Thr Val Leu Ile Met Glu Leu

210 215 220

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

225 230 235 240

Val Gly Glu Arg Thr Arg Glu Gly Asn Asp Leu Tyr His Glu Met Ile

245 250 255

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

260 265 270

Val Tyr Gly Gln Met Asn Glu Pro Pro Gly Ala Arg Ala Arg Val Ala

275 280 285

Leu Thr Gly Leu Thr Val Ala Glu Tyr Phe Arg Asp Gln Glu Gly Gln

290 295 300

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

370 375 380
Asp Ala Thr Thr Val Leu Ser Arg Ala Ile Ala Glu Leu Gly Ile Tyr
385 390 395 400
Pro Ala Val Asp Pro Leu Asp Ser Thr Ser Arg Ile Met Asp Pro Asn
405 410 415
Ile Val Gly Pro Glu His Tyr Asp Val Ala Arg Gly Val Gln Lys Ile
420 425 430
Leu Gln Asp Tyr Lys Ser Leu Gln Asp Ile Ile Ala Ile Leu Gly Met
435 440 445

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

515 520 525
Ala Glu Glu His Ala
530

<210> 35

<211> 957

<212> PRT

<213> SNX13

<400> 35

Met Leu Ala Glu Thr Ser Leu Ser Ile Trp Gly Trp Gly Ser Leu Gly
1 5 10 15

Val Val Leu Phe Leu Ile Thr Phe Gly Pro Phe Ala Ile Phe Tyr Phe
20 25 30

Ala Phe Tyr Ile Leu Cys Phe Val Gly Gly Gly Phe Val Val Thr Leu
35 40 45

Leu Phe Gly Lys Asn Asn Ser Glu Lys Tyr Leu Glu Gln Cys Glu His
50 55 60

Ser Phe Leu Pro Cys Thr Ser Val Gly Ile Pro Lys Cys Ile Glu Glu
65 70 75 80

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

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

Arg Asp Tyr Val Gln Tyr Trp Tyr Tyr Thr Leu Ser Asp Asp Glu Ser

115 120 125

Phe Leu Leu Glu Ile Arg Gln Ala Leu Gln Tyr Ala Leu Val Gln Phe
130 135 140

Ser Ala Arg Ser Lys Glu Thr Asp Trp Gln Pro Tyr Phe Thr Thr Arg
145 150 155 160

Leu Val Asp Asp Phe Gly Thr His Leu Arg Val Phe Arg Lys Ala Gln
165 170 175

Gln Arg Ile Ala Glu Lys Gly Asp Gln Met Lys Asp Gln Ala Glu Glu
180 185 190

Leu Val Asp Thr Phe Phe Glu Val Glu Val Glu Met Glu Lys Glu Val

195 200 205

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

210 215 220

Arg Asp Leu Cys Glu Val Leu Leu Tyr Ile Leu Leu Pro Pro Gly Asp

225 230 235 240

Phe Gln Asn Lys Ile Met Arg Tyr Phe Val Arg Glu Ile Leu Ser Arg

245 250 255

Gly Ile Leu Leu Pro Leu Ile Asn Gln Leu Ser Asp Pro Asp Tyr Ile

260 265 270

Asn Gln Tyr Val Ile Trp Met Ile Arg Asp Ser Asn Cys Asn Tyr Glu

275 280 285

Ala Phe Met Asn Ile Ile Lys Leu Ser Asp Asn Ile Gly Glu Leu Glu

290 295 300

Ala Val Lys Asp Lys Ala Ser Glu Glu Leu Gln Tyr Leu Arg Ser Leu

305 310 315 320

Asp Thr Ala Gly Asp Asp Ile Asn Thr Ile Lys Asn Gln Ile Asn Ser

325 330 335

Leu Leu Tyr Val Ile Lys Val Cys Asp Ser Arg Ile Gln Arg Leu Gln

340 345 350

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

355 360 365

Leu Cys Thr Val Pro Leu Asp His Ile Leu Val Asp Asn Val Ala Leu

370 375 380

Gln Phe Phe Met Asp Tyr Met Gln Gln Thr Gly Gly Gln Ala His Leu

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

Gln Thr Lys Gly Leu Leu Arg Ala Ala Ala Val Gly Val Tyr Glu Gln

435 440 445

Tyr Leu Ser Glu Lys Ala Ser Pro Arg Val Asn Ile Asp Asp Asn Leu

450 455 460

Val Ala Lys Leu Ala Glu Thr Leu Asn His Glu Asp Pro Thr Pro Glu

465 470 475 480

Ile Phe Asp Asp Ile Gln Arg Lys Val Tyr Glu Leu Met Leu Arg Asp
485 490 495
Glu Arg Phe Tyr Pro Ser Phe Lys Gln Asn Val Leu Tyr Val Arg Met
500 505 510
Leu Ala Glu Leu Asp Met Leu Lys Asp Pro Ser Phe Arg Gly Ser Asp
515 520 525
Asp Gly Glu Gly Glu Ser Phe Asn Gly Ser Pro Thr Ser Ser Ile Asn
530 535 540
Leu Ser Leu Asp Asp Leu Ser Asn Val Pro Ser Asp Glu Thr Val Gln

545 550 555 560
Leu His Ala Tyr Ile Ser Asp Thr Gly Val Cys Asn Asp His Gly Lys
565 570 575
Thr Tyr Ala Leu Tyr Ala Ile Thr Val His Arg Arg Asn Ala Asn Ser
580 585 590
Glu Glu Thr Trp Lys Thr Tyr Arg Arg Tyr Ser Asp Phe His Asp Phe
595 600 605
His Met Arg Ile Thr Glu Gln Phe Glu Asn Leu Ala Asn Ile Leu Lys
610 615 620

Leu Pro Gly Lys Lys Thr Phe Asn Asn Met Asp Arg Glu Phe Leu Glu
625 630 635 640
Lys Arg Lys Lys Asp Leu Asn Ala Tyr Leu Gln Leu Leu Leu Asn Pro
645 650 655
Glu Met Met Lys Ala Ser Pro Ala Leu Ala His Tyr Val Tyr Asp Phe
660 665 670
Leu Glu Asn Lys Ala Tyr Ser Lys Gly Lys Gly Asp Phe Ala Arg Lys
675 680 685
Met Asp Thr Phe Val Asn Pro Leu Arg Asn Ser Met Arg Asn Val Ser

690 695 700
Asn Ala Val Lys Ser Leu Pro Asp Ser Leu Ala Glu Gly Met Thr Lys
705 710 715 720

Met Ser Asp Asn Met Gly Lys Met Ser Glu Arg Leu Gly Gln Asp Ile
725 730 735
Lys Gln Ser Phe Phe Lys Val Pro Pro Leu Ile Gln Lys Thr Tyr Ser
740 745 750
Asp Pro Asp His Cys Arg Val Ala Ala Thr Ile Asp Asp Ser Val Asp
755 760 765

Asp Asn Ile Pro Leu Arg Val Met Leu Leu Leu Met Asp Glu Val Phe
770 775 780
Asp Leu Lys Glu Arg Asn Gln Trp Leu Arg Arg Asn Ile Lys Asn Leu
785 790 795 800
Leu Gln Gln Leu Ile Arg Ala Thr Tyr Gly Asp Thr Ile Asn Arg Lys
805 810 815
Ile Val Asp His Val Asp Trp Met Thr Ser Pro Glu Gln Val Ala Asp
820 825 830
Ala Val Lys Arg Phe Arg Asp Ala Phe Trp Pro Asn Gly Ile Leu Ala

835 840 845
Glu Thr Val Pro Arg Arg Asp Lys Ala Ile Arg Met Arg Thr Arg Val
850 855 860
Ala Gly Lys Thr Lys Leu Leu Glu Ile Met Pro Asp Glu Leu Lys His
865 870 875 880
Ile Ile Gly Ala Glu Thr Thr Arg Lys Gly Ile Leu Arg Val Phe Glu
885 890 895
Met Phe Gln His Thr Gln Leu Asn Lys Arg Met Val Tyr Val Phe Leu
900 905 910

Glu Arg Phe Leu Glu Thr Leu Phe Pro Gln Asn Lys Phe His Glu Leu
915 920 925
Phe Asn Lys Leu His Ser Arg Ser Lys Gln Met Gln Arg Tyr Lys Gln
930 935 940
Arg Leu His Ser Thr Gln Ala Pro Ser Leu Gln Lys Arg
945 950 955
<210> 36
<211> 308

<212> PRT

<213> COPE

<400> 36

Met Ala Ser Gly Ala Gly Ala Gly Pro Ala Gly Gln Gly Gly Glu Ala
1 5 10 15

Asp Glu Leu Phe Asp Val Lys Asn Ser Phe Tyr Ile Gly Ala Tyr Gln
20 25 30

Ala Ala Ile Asn Glu Ala Gln Arg Ile Lys Pro Ser Asn Pro Glu Lys
35 40 45

Glu Thr Glu Arg Asp Val Phe Leu Phe Arg Ser Tyr Ile Ala Gln Arg
50 55 60

Lys Tyr Gly Val Val Leu Asp Glu Ile Lys Ala Asn Ala Ser Pro Glu
65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Asp Ala Ile Val Ala Asp Leu Asp Lys Lys Met Ala Lys Ser Val
100 105 110

Asp Val Ala Asn Thr Thr Phe Leu Leu Met Ala Ala Ser Ile Tyr Phe
115 120 125

His Asp Lys Asn Pro Asp Ala Ala Leu Arg Thr Leu His Gln Gly Glu
130 135 140

Ser Leu Glu Cys Met Ala Met Met Ile Gln Ile Leu Leu Lys Leu Asp
145 150 155 160

Arg Leu Asp Leu Ala Arg Lys Glu Leu Lys Lys Met Gln Glu Gln Asp
165 170 175

Glu Asp Ala Thr Leu Thr Gln Leu Ala Thr Ala Trp Val Asn Leu Ala
180 185 190

Ile Gly Gly Glu Lys Leu Gln Asp Ala Tyr Tyr Ile Phe Gln Glu Met
195 200 205

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

Cys Tyr Met Ala Gln Gly Lys Trp Asp Asp Ala Glu Gly Val Leu Gln

225 230 235 240

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

245 250 255

Val Val Leu Ser Gln His Leu Gly Lys Pro Pro Glu Val Thr Asn Arg

260 265 270

Tyr Leu Ser Gln Leu Lys Asp Ala His Lys Asn His Pro Phe Ile Lys

275 280 285

Glu Tyr Gln Ala Lys Glu Asn Asp Phe Asp Arg Leu Ala Met Gln Tyr

290 295 300

Ala Pro Ser Ala

305

<210> 37

<211> 448

<212> PRT

<213> GDI2

<400> 37

Met Asn Glu Glu Tyr Asp Val Ile Val Leu Gly Thr Gly Leu Thr Glu

1 5 10 15

Cys Ile Leu Ser Gly Ile Met Ser Val Asn Gly Lys Lys Val Leu His

20 25 30

Met Asp Arg Asn Ser Tyr Tyr Gly Gly Glu Ser Ala Ser Ile Thr Pro

35 40 45

Leu Glu Asp Leu Tyr Lys Arg Phe Asn Leu Pro Gly Thr Pro Pro Glu

50 55 60

Ser Met Gly Arg Gly Arg Asp Trp Asn Val Asp Leu Ile Pro Pro Phe

65 70 75 80

Leu Met Ala Asn Gly Gln Leu Val Lys Met Leu Leu Tyr Thr Glu Val

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

195 200 205
Ile Lys Leu Tyr Ser Glu Ser Leu Ala Arg Tyr Gly Lys Ser Pro Tyr
210 215 220
Leu Tyr Pro Leu Tyr Gly Leu Gly Glu Leu Pro Gln Gly Phe Ala Arg
225 230 235 240
Leu Ser Ala Ile Tyr Gly Gly Thr Tyr Met Leu Asn Lys Pro Ile Glu
245 250 255
Glu Ile Val Ile Glu Asn Gly Lys Val Val Gly Val Lys Ser Glu Gly
260 265 270

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

340 345 350
Ala Ser Thr Thr Val Glu Thr Ala Asp Pro Glu Lys Glu Ile Lys Pro
355 360 365

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

Ile Lys Asp Ile Tyr Lys Arg Met Met Gly Ser Glu Phe Asp Phe Glu
420 425 430
Glu Met Lys Arg Lys Lys Asn Asp Ile Tyr Gly Glu Glu Glu Gln Gln
435 440 445

<210> 38
<211> 505
<212> PRT
<213> PDIA3
<400> 38

Met Ser Val Pro Arg Pro Ser Arg Ala Ala Leu Leu Leu Leu Val Pro
1 5 10 15
Leu Leu Ala Leu Ser Ala Gly Ala Ser Asp Val Val Glu Leu Ser Asp
20 25 30
Ala Asp Phe Glu Ser Gly Leu Ala Glu Arg Pro Gly Leu Val Leu Val
35 40 45
Glu Phe Phe Ala Pro Trp Cys Gly His Cys Lys Arg Leu Ala Pro Glu
50 55 60
Tyr Glu Ala Ala Ala Thr Arg Leu Lys Gly Ile Val Pro Leu Val Lys
65 70 75 80
Val Asp Cys Thr Ala Asn Ser Asn Thr Cys Asn Lys Tyr Gly Val Ser
85 90 95

Gly Tyr Pro Thr Leu Lys Ile Phe Arg Asp Gly Glu Glu Ser Gly Thr
100 105 110
Tyr Asp Gly Pro Arg Thr Ala Asp Gly Ile Val Ser His Leu Lys Lys
115 120 125
Gln Ala Gly Pro Ala Ser Val Ala Leu Ser Ser Val Ala Asp Phe Glu

130 135 140

Lys Phe Ile Gly Asp Lys Asp Ala Ser Val Val Gly Phe Phe Arg Asp

145 150 155 160

Ala Ser Gly Asp Ala Tyr Ser Glu Phe Met Lys Ala Ala Asn Asn Leu

165 170 175

Arg Asp Asn Tyr Arg Phe Ala His Thr Ser Glu Glu Gln Leu Val Gln

180 185 190

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

195 200 205

Leu Ala Asn Lys Phe Glu Asp Ser Thr Val Lys Tyr Thr Glu Asp Lys

210 215 220

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

225 230 235 240

Ile Cys Pro His Met Thr Glu Asp Asn Lys Asp Leu Ile Gln Gly Lys

245 250 255

Asp Leu Leu Val Ala Tyr Tyr Asp Val Asp Tyr Glu Lys Asn Ala Lys

260 265 270

Gly Ser Asn Tyr Trp Arg Asn Arg Val Met Met Ile Ala Lys Lys Phe

275 280 285

Leu Asp Ala Gly His Lys Leu Ser Phe Ala Val Ala Ser Arg Lys Thr

290 295 300

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

305 310 315 320

Ala Pro Val Val Ala Ile Arg Thr Ala Lys Gly Asp Lys Phe Val Met

325 330 335

Gln Glu Glu Phe Ser Arg Asp Gly Lys Ala Leu Glu Arg Phe Leu Gln

340 345 350

Asp Tyr Phe Asp Gly Asn Leu Lys Lys Tyr Leu Lys Ser Glu Pro Val

355 360 365

Pro Glu Asn Asn Asp Gly Pro Val Lys Val Val Val Ala Glu Asn Phe

370 375 380

Asp Glu Ile Val Asn Ala Glu Asp Lys Asp Val Leu Ile Glu Phe Tyr
385 390 395 400
Ala Pro Trp Cys Gly His Cys Lys Asn Leu Glu Pro Lys Tyr Lys Glu
405 410 415
Leu Gly Glu Lys Leu Ser Lys Asp Pro Asn Ile Val Ile Ala Lys Met
420 425 430
Asp Ala Thr Ala Asn Asp Val Pro Ser Pro Tyr Glu Val Arg Gly Phe
435 440 445
Pro Thr Ile Tyr Phe Ala Pro Ala Gly Lys Lys Gln Ser Pro Lys Lys

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

<210> 39
<211> 627
<212> PRT
<213> PDIA4
<400> 39
Met Ala Gln Leu Ala Val Leu Val Ala Gln Glu Asp Gly Arg Glu Ser

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

Pro Glu Tyr Glu Lys Ile Ala Lys Thr Leu Lys Glu Asn Asp Pro Pro

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Lys Val Lys Glu Ile Ser Asp Pro Asn Trp Thr Pro Pro Pro Glu Ala

145 150 155 160

Thr Leu Val Leu Thr Gln Asp Asn Phe Asp Asp Val Val Lys Asp Ala

165 170 175

Asp Ile Ile Leu Val Glu Phe Tyr Ala Pro Trp Cys Gly His Cys Lys

180 185 190

Arg Leu Ala Pro Glu Tyr Glu Lys Ala Ala Gln Glu Leu Ser Lys Arg

195 200 205

Thr Pro Pro Ile Pro Leu Ala Lys Val Asp Ala Thr Ala Glu Thr Glu

210 215 220

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

225 230 235 240

Arg Lys Gly Lys Pro Tyr Asp Tyr Ser Gly Pro Arg Glu Lys Tyr Gly

245 250 255

Ile Val Asp Tyr Met Ile Glu Gln Ala Gly Pro Pro Ser Lys Gln Ile

260 265 270

Gln Ala Thr Lys Gln Val Gln Glu Phe Leu Lys Asp Gly Asp Asp Val

275 280 285

Ile Ile Ile Gly Val Phe Ser Gly Glu Thr Asp Glu Val Tyr Gln Leu

290 295 300

Tyr Gln Glu Ala Ala Asn Ser Leu Arg Glu Asp Tyr Lys Phe His His

305 310 315 320

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

325 330 335

Leu Val Val Met Gln Pro Glu Lys Phe Gln Ser Lys His Glu Pro Lys

340 345 350

Met Tyr Val Leu Asp Leu Lys Tyr Ser Thr Ser Glu Ser Glu Ile Lys

355 360 365

Glu His Val Val Lys His Ala Leu Pro Leu Val Gly His Arg Lys Pro

370 375 380

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

385 390 395 400

Tyr Thr Val Asp Phe Ser Phe Asp Tyr Arg Val Ala Thr Gln Tyr Trp

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

Gly Lys Lys Tyr Ala Met Glu Pro Glu Glu Phe Asp Ser Asp Ala Leu

465 470 475 480

Arg Gln Phe Val Leu Ala Phe Lys Lys Gly Lys Leu Lys Pro Ile Val

485 490 495

Lys Ser Gln Pro Val Pro Lys Asn Asn Lys Gly Pro Val Lys Val Val

500 505 510

Val Gly Lys Thr Phe Asp Thr Ile Val Met Asp Pro Lys Asn Asp Val

515 520 525

Leu Ile Glu Phe Tyr Ala Pro Trp Cys Gly His Cys Lys Lys Leu Glu

530 535 540

Pro Val Tyr Thr Glu Leu Gly Lys Lys Tyr Lys Asn Glu Lys Asn Leu

545 550 555 560

Val Ile Ala Lys Met Asp Ala Thr Ala Asn Asp Val Thr Asn Asp His

565 570 575

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

580 585 590

Lys Asn Asn Pro Ile Lys Phe Glu Gly Gly Asp Arg Asp Leu Glu His
595 600 605

Leu Ser Lys Phe Ile Glu Glu His Ala Thr Lys Leu Ser Arg Thr Lys
610 615 620

Glu Glu Leu
625

<210> 40

<211> 489

<212> PRT

<213> mKIAA

<400> 40

Met Arg Asn Gly Lys Ser Gly Val Ala Gly Gln Leu Leu Leu Thr Lys
1 5 10 15

Tyr Val Leu Ile Val Leu Asn Lys Ile Asp Lys Gly Gln Gly Gly Thr
20 25 30

Glu Asn Lys Thr Thr Glu Asn Gly Gln Glu Ser Gly Leu Glu Asp Glu
35 40 45

Leu Asp Phe Asp Thr Asn Phe Ser Ser Thr Asp Asn Glu Glu Asp Ser
50 55 60

Asp Arg Leu Glu Glu Arg Phe Lys Ser Met Thr Phe Glu Arg Thr Glu
65 70 75 80

Ile Val Phe Leu Glu Glu Ala Asp Gln Gln Gln Gln Leu Ala Lys Lys
85 90 95

Trp Gly Phe Lys Thr Ser Asp Ile Arg Glu Leu Thr His His Glu Phe
100 105 110

Phe Met Pro Gly Leu Val Asp Thr His Ile His Ala Pro Gln Tyr Leu
115 120 125

Phe Ala Gly Thr Arg Val Asp Leu Pro Leu Leu Gln Trp Leu Thr Thr
130 135 140

Tyr Thr Phe Pro Thr Glu Ala Arg Tyr Lys Asp Ser Asp Phe Ala Glu
145 150 155 160

Glu Val Tyr Thr Arg Val Val Arg Arg Thr Leu Lys Asn Gly Thr Thr

165 170 175

Thr Ala Cys Tyr Phe Ala Thr Ile Tyr Thr Asp Thr Ser Leu Leu Leu

180 185 190

Ala Asp Ile Ile Asp Lys Phe Gly Gln Arg Ala Phe Val Gly Lys Val

195 200 205

Cys Met Asp Met Asn Asp Ala Val Pro His Tyr Lys Glu Thr Thr Ala

210 215 220

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

225 230 235 240

Gln Tyr Pro Arg Val Leu Pro Ile Val Thr Pro Arg Phe Gly Pro Ser

245 250 255

Cys Thr Glu Asp Leu Leu Arg Ala Leu Gly Asp Leu Ala Gln Thr His

260 265 270

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

275 280 285

Val Val Glu Asn Met Phe Pro Ala Tyr Gln Asn Tyr Thr Asp Leu Tyr

290 295 300

Asp Lys Asn Lys Leu Leu Thr Ser Lys Thr Val Met Ala His Ala Cys

305 310 315 320

His Leu Ser Glu Glu Glu Leu Glu Leu Phe Asn Leu Arg Gly Ala Ala

325 330 335

Val Ala His Cys Pro Ser Ser Asn Phe Ser Leu His Ser Gly Ile Leu

340 345 350

Asn Val Lys Lys Val Leu Lys His Asn Val Lys Val Gly Leu Gly Thr

355 360 365

Asp Val Ala Gly Gly Tyr Ser Ala Ser Met Leu Asp Ala Ile Arg Lys

370 375 380

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

385 390 395 400

Gly Leu Thr Leu Lys Glu Ala Phe Arg Leu Ala Thr Leu Gly Gly Ser

405 410 415

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

420 425 430

Glu Phe Asp Ala Leu Leu Ile Asn Thr Lys Ala Ser Asp Ser Pro Phe

435 440 445

Asp Leu Phe Ser Ala Asp Thr Phe Glu Asp Cys Leu Gln Lys Phe Leu

450 455 460

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

465 470 475 480

Gln Val Val Pro Phe Ser Ser Ser Val

485