



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년09월27일

(11) 등록번호 10-2711906

(24) 등록일자 2024년09월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07K 16/28 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07K 16/2803 (2013.01)

C07K 16/2818 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2017-7031599

(22) 출원일자(국제) 2016년04월01일

심사청구일자 2021년04월01일

(85) 번역문제출일자 2017년10월31일

(65) 공개번호 10-2017-0133458

(43) 공개일자 2017년12월05일

(86) 국제출원번호 PCT/US2016/025532

(87) 국제공개번호 WO 2016/161270

국제공개일자 2016년10월06일

(30) 우선권주장

62/141,353 2015년04월01일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

W02013006490 A2

(73) 특허권자

아남티스바이오, 아이엔씨.

미국 캘리포니아 92121 샌디에고 워터리지 서클
10770 스위트 210

(72) 발명자

커리 마릴린

미국 캘리포니아 92131 샌디에이고 록 크릭 드라이브
10440

킹 데이비드 제이.

미국 캘리포니아 92024 엔시니타스 콜 랜치 로드
310

다 실바 코헤이아 진

미국 캘리포니아 92103 샌디에이고 클리블랜드 애
비뉴 4163

(74) 대리인

양영준, 오승현

전체 청구항 수 : 총 19 항

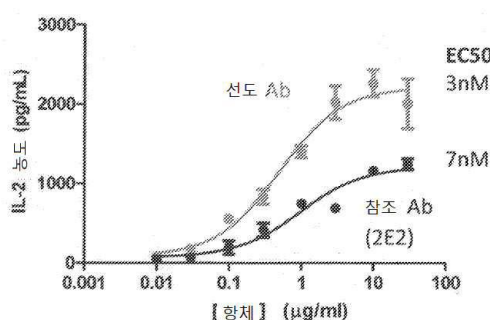
심사관 : 김윤선

(54) 발명의 명칭 T 세포 면역글로불린 및 뮤신 단백질 3 (TIM-3)에 대한 항체

(57) 요약

본 발명은 T 세포 면역글로불린 및 뮤신 단백질-3 (TIM-3)에 의해 코딩된 단백질에 결합하는 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드에 관한 것이다. 본 발명은 전술한 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 포함하는 TIM-3-결합체를 제공한다. 본 발명은 또한 관련된 벡터, 조성물, 및 암, 감염병, 또는 자가면역 질환과 같은 TIM-3 저해에 반응성인 질환 또는 질병을 치료하기 위해 상기 TIM-3-결합체를 사용하는 방법을 제공한다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61K 2039/507 (2013.01)

C07K 2317/565 (2013.01)

C07K 2317/76 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

하기를 포함하는 항체 또는 그의 항원-결합 단편:

(a) 서열번호: 329의 아미노산 서열인 CDR(상보성 결정 영역) 1, 서열번호: 330의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 331의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하는 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드; 및

서열번호: 332의 아미노산 서열인 CDR1, 서열번호: 333의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 334의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하는 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 또는

(b) 서열번호: 34의 아미노산 서열을 포함하는 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 서열번호: 115의 아미노산 서열을 포함하는 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드는 서열번호: 329의 아미노산 서열인 CDR1, 서열번호: 330의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 331의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하고; 및

상기 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 서열번호: 332의 아미노산 서열인 CDR1, 서열번호: 333의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 334의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하는 것인 항체 또는 그의 항원-결합 단편.

청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드는 서열번호: 34의 아미노산 서열을 포함하고, 상기 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 서열번호: 115의 아미노산 서열을 포함하는 것인 항체 또는 그의 항원-결합 단편.

청구항 4

서열번호: 335의 아미노산 서열인 CDR1, 서열번호: 336의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 337의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하는 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드; 및

서열번호: 338의 아미노산 서열인 CDR1, 서열번호: 339의 아미노산 서열인 CDR2, 및 서열번호: 340의 아미노산 서열인 CDR3을 포함하는 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 포함하는, 항체 또는 그의 항원-결합 단편.

청구항 5

청구항 4에 있어서, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드는 서열번호: 238의 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항체 또는 그의 항원-결합 단편.

청구항 6

청구항 4에 있어서, 상기 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 서열번호: 327의 아미노산 서열을 포함하는 것인, 항체 또는 그의 항원-결합 단편.

청구항 7

청구항 1 내지 6 중 어느 한 항에 따른 항체 또는 그의 항원-결합 단편, 또는 그의 경쇄 폴리펩티드 또는 중쇄 폴리펩티드를 코딩하는 단리된 핵산.

청구항 8

청구항 7의 단리된 핵산을 포함하는 벡터.

청구항 9

청구항 1 내지 6 중 어느 한 항에 따른 항체 또는 그의 항원-결합 단편을 포함하는 T 세포 면역글로불린 및 뮤신 단백질 3 (T Cell Immunoglobulin and Mucin Protein 3: TIM-3)-결합제.

청구항 10

청구항 9에 있어서, 상기 항원-결합 단편은 $F(ab')_2$ 단편, Fab' 단편, Fab 단편, Fv 단편, scFv 단편, dsFv 단편, dAb 단편, 또는 단쇄 (single chain) 결합 폴리펩티드인 것인 TIM-3-결합제.

청구항 11

(a) 청구항 1 내지 3 중 어느 한 항에 따른 항체 또는 그의 항원-결합 단편 및 (b) 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는, 포유류에서의 암 또는 감염병 치료용 약학 조성물.

청구항 12

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 흑색종, 신장 세포 암종, 폐암, 방광암, 유방암, 자궁경부암, 결장암, 담낭암, 후두암, 간암, 갑상선암, 위암, 타액선암, 전립선암, 췌장암, 또는 메르켈 (Merkel) 세포 암종인 암 치료용인 것인 약학 조성물.

청구항 13

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 바이러스 또는 박테리아에 의해 유발되는 감염병 치료용인 것인 약학 조성물.

청구항 14

청구항 13에 있어서, 상기 바이러스에 의해 유발되는 감염병은 인간 면역결핍 바이러스 (human immunodeficiency virus: HIV), 호흡기 세포융합 바이러스 (respiratory syncytial virus: RSV), 인플루엔자 바이러스 (influenza virus), 뎅기 바이러스 (dengue virus), 또는 B형 간염 바이러스 (hepatitis B virus: HBV)에 의해 유발되는 것인 약학 조성물.

청구항 15

청구항 11에 있어서, 상기 항체 또는 그의 항원-결합 단편은 1 피코몰 (pM) 내지 100 마이크로몰 (μM)의 K_D 로 TIM-3에 결합하는 것인 약학 조성물.

청구항 16

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 포유류에게 PD-1-결합제와 조합하여 투여되는 것인 약학 조성물.

청구항 17

청구항 16에 있어서, 상기 PD-1 결합제는 항체인 것인 약학 조성물.

청구항 18

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 폐암 치료용인 것인 약학 조성물.

청구항 19

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 흑색종 치료용인 것인 약학 조성물.

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 전자적으로 제출된 자료의 참조에 의한 통합

[0002] 본원과 동시에 제출되고 다음과 같이 확인된 컴퓨터-판독가능한 뉴클레오타이드/아미노산 서열목록의 전체가 본원에 참조로 포함된다: 2016년 3월 31일에 생성된 파일명 "723697_ST25.TXT"의 1개의 369,646 바이트의 ASCII (텍스트) 파일.

배경 기술

[0003] A형 간염 바이러스 세포 수용체 2 (Hepatitis A Virus Cellular Receptor 2: HAVCR2)로도 알려져 있는, 단백질 T 세포 면역글로불린 및 뮤신 도메인-3 (T Cell Immunoglobulin and Mucin Domain-3: TIM-3)은 마우스 (mice)에서 매크로파지 활성화를 조절하고, 실험적 자가면역 뇌척수염의 중증도를 향상시키는 Th1-특이적 세포 표면 단백질이다. TIM-3은, 예를 들면, Th1 IFN- γ + 세포, Th17 세포, 자연 살해 (natural killer: NK) 세포, 단핵구 및 종양-관련 수지상 세포 (dendritic cells: DCs)를 포함하는 다수의 면역 세포 타입의 표면에서 높게 발현된다 (예컨대, Clayton et al., *J. Immunol.*, 192(2): 782-791 (2014); Jones et al., *J. Exp. Med.*, 205: 2763-2779 (2008); Monney et al., *Nature*, 415: 536-541 (2002); Hastings et al., *Eur. J. Immunol.*, 39: 2492-2501 (2009); Seki et al., *Clin. Immunol.*, 127: 78-88 (2008); Ju et al., *B. J. Hepatol.*, 52: 322-329 (2010); Anderson et al., *Science*, 318: 1141-1143 (2007); Baitsch et al., *PLoS ONE*, 7: e30852 (2012); Ndhlovu et al., *Blood*, 119: 3734-3743 (2012) 참조). TIM-3은 또한 다양한 만성 바이러스 감염 (예컨대, HIV, HCV, 및 HBV) 및 특정 암 (예컨대, McMahan et al., *J. Clin. Invest.*, 120(12): 4546-4557 (2010); Jin et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 107(33): 14733-14738 (2010); Golden-Mason et al., *J. Virol.*, 83(18): 9122-9130 (2009); Jones et al., *supra*; Fourcade et al., *J. Exp. Med.*, 207(10): 2175-2186 (2010); Sakuishi et al., *J. Exp. Med.*, 207(10): 2187-2194 (2010); Zhou et al., *Blood*, 117(17): 4501-4510 (2011); Ngiow et al., *Cancer Res.*, 71(10): 3540-3551 (2011) 참조)에서 "소모된 (exhausted)" 또는 손상된 (impaired) CD8+ T-세포에서 높게 발현된다.

[0004] TIM-3에 대한 추정 리간드는 포스파티딜세린 (Nakayama et al., *Blood*, 113: 3821-3830 (2009)), 갈렉틴-9 (galectin-9) (Zhu et al., *Nat. Immunol.*, 6: 1245-1252 (2005)), 캐속 그룹 단백질 1 (high-mobility group protein 1: HMGB1) (Chiba et al., *Nature Immunology*, 13: 832-842 (2012)), 및 암배아 항원 세포 부착 분자 1 (carcinoembryonic antigen cell adhesion molecule 1: CEACAM1) (Huang et al., *Nature*, 517(7534): 386-90 (2015))을 포함한다.

[0005] TIM-3은 면역 반응의 다양한 양태를 조절하는 기능을 한다. 상기 TIM-3 및 갈렉틴-9 (Gal-9)의 상호작용은 세포사를 유도하고, 상기 상호작용의 인 비보 (*in vivo*) 차단으로 자가면역을 악화시키고, 실험 모델에서 내성을 방해하므로, TIM-3은 네가티브 (negative) 조절 분자임을 강력히 시사하였다. T-세포에서 그 효과와는 반대로, 상기 TIM-3-Gal-9 상호작용은 세포내 병원체의 매크로파지 청소 (macrophage clearance)를 촉진시킴으로써 항미생물 효과를 나타낸다 (예컨대, Sakuishi et al., *Trends in Immunology*, 32(8): 345-349 (2011) 참조). 인 비보에서, TIM-3의 억제제는 실험적 자가면역 뇌척수염의 병리학적 중증도를 향상시키는 것으로 나타났다 (Monney et al., *supra*; and Anderson, A. C. and Anderson, D. E., *Curr. Opin. Immunol.*, 18: 665-669 (2006)). 연구들에 따르면, TIM-3-갈렉틴-9 경로의 조절장애는 만성 자가면역 질환, 가령 다발성 경화증에서 중요한 역할을

할 수 있다고 제시하였다 (Anderson and Anderson, *supra*). TIM-3은 그 독특한 결합 틈 (binding cleft)을 통해 포스파티딜 세린을 결합시킴으로써 자가사멸 세포 (apoptotic cells)의 청소를 촉진한다 (예컨대, DeKruyff et al., *J. Immunol.*, 184(4):1918-1930 (2010) 참조).

[0006] TIM-3 활성의 저해는, 가령 모노클로날 (monoclonal) 항체의 사용을 통해, 현재 전임상 연구에 기반한 종양에 대한 면역요법으로서 연구되고 있다 (예컨대, Ngiow et al., *Cancer Res.*, 71(21): 1-5 (2011); Guo et al., *Journal of Translational Medicine*, 11: 215 (2013); and Ngiow et al., *Cancer Res.*, 71(21): 6567-6571 (2011) 참조).

[0007] 높은 친화도로 TIM-3과 결합하고, 또한 효과적으로 TIM-3 활성을 중화시키는 TIM-3의 부가의 길항제 (예컨대, 항체)가 요구된다. 본 발명은 이러한 TIM-3 결합제를 제공한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명은 아미노산 서열 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Xaa1 Ala Xaa2 Ser Gly Phe Xaa3 Xaa4 Xaa5 Thr Phe Ser Xaa6 Tyr Xaa7 Met Xaa8 Trp Val Arg Gln Ala Xaa9 Gly Lys Gly Leu Xaa10 Trp Val Ser Xaa11 Ile Ser Xaa12 Gly Gly Xaa13 Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Xaa14 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa15 Ser Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala (서열번호: 1)를 포함하는 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1이 결실되거나 (즉, 부재하거나) 또는 알라닌 (Ala)이고, (b) Xaa2는 알라닌 (Ala), 프롤린 (Pro), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 트레오닌 (Thr), 또는 발린 (Val)이고, (c) 부분서열 Xaa3 Xaa4 Xaa5가 결실되거나 또는 Thr-Phe-Ile이고, (d) Xaa6은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (e) Xaa7은 아스파르트산 (Asp) 또는 알라닌 (Ala)이고, (f) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (g) Xaa9는 프롤린 (Pro) 또는 류신 (Leu)이고, (h) Xaa10은 아스파르트산 (Asp) 또는 글루탐산 (Glu)이고, (i) Xaa11은 트레오닌 (Thr) 또는 알라닌 (Ala)이고, (j) Xaa12는 글리신 (Gly) 또는 세린 (Ser)이고, (k) Xaa13은 세린 (Ser), 트레오닌 (Thr), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 아스파라긴 (Asn), 또는 리신 (Lys)이고, (l) Xaa14는 알라닌 (Ala) 또는 발린 (Val)이고, (m) Xaa15는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, 및 (n) 부분서열 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19가 결실되거나 또는 Pro-Tyr-Tyr-Ala이다.

[0009] 본 발명은 아미노산 서열 Asp Ile Gln Met Thr Xaa1 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Xaa2 Ser Gln Ser Ile Xaa3 Xaa4 Tyr Leu Asn Trp Tyr Xaa5 Gln Lys Xaa6 Xaa7 Lys Ala Pro Lys Leu Leu Xaa8 Tyr Xaa9 Ala Ser Xaa10 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Xaa11 Tyr Tyr Cys Gln Gln Xaa12 Xaa13 Xaa14 Xaa15 Pro Xaa16 Thr Phe Gly Xaa17 Gly Thr Lys Xaa18 Glu Ile Lys Arg (서열번호: 45)를 포함하는 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1은 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (b) Xaa2는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (c) Xaa3은 세린 (Ser), 아르기닌 (Arg), 아스파라긴 (Asn), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (d) Xaa4는 세린 (Ser), 아르기닌 (Arg), 아스파르트산 (Asp), 트레오닌 (Thr), 또는 글리신 (Gly)이고, (e) Xaa5는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (f) Xaa6은 프롤린 (Pro) 또는 알라닌 (Ala)이고, (g) Xaa7은 글리신 (Gly), 리신 (Lys), 또는 아르기닌 (Arg)이고, (h) Xaa8은 이소류신 (Ile) 또는 메티오닌 (Met)이고, (i) Xaa9는 알라닌 (Ala), 글리신 (Gly), 아스파르트산 (Asp), 트레오닌 (Thr), 세린 (Ser), 발린 (Val), 또는 이소류신 (Ile)이고, (j) Xaa10은 세린 (Ser) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (k) Xaa11은 발린 (Val), 메티오닌 (Met), 또는 알라닌 (Ala)이고, (l) Xaa12는 세린 (Ser) 또는 아르기닌 (Arg)이고, (m) Xaa13은 티로신 (Tyr), 히스티딘 (His), 페닐알라닌 (Phe), 아스파르트산 (Asp), 세린 (Ser), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (n) Xaa14는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (o) Xaa15는 트레오닌 (Thr), 세린 (Ser), 알라닌 (Ala), 또는 프롤린 (Pro)이고, (p) Xaa16은 류신 (Leu) 또는 히스티딘 (His)이고, (q) Xaa17은 글리신 (Gly), 아르기닌 (Arg), 또는 글루탐산 (Glu)이고, 및 (r) Xaa18은 발린 (Val) 또는 류신 (Leu)이다.

[0010] 본 발명은 또한 아미노산 서열 Glu Val Gln Xaa1 Leu Xaa2 Xaa3 Xaa4 Xaa5 Ser Gly Gly Xaa6 Leu Xaa7 Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Xaa8 Cys Xaa9 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Xaa10 Xaa11 Ser Tyr Xaa12 Met Xaa13 Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Xaa14 Ile Ser Gly Ser Gly Gly Xaa15 Thr Tyr Tyr

Xaa16 Asp Ser Val Lys Gly Xaa17 Phe Thr Ile Ser Xaa18 Asp Asn Ser Xaa19 Asn Thr Xaa20 Tyr Leu Gln Met Asn Xaa21 Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa22 Lys Lys Tyr Tyr Xaa23 Xaa24 Pro Ala Asp Tyr Trp Xaa25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly (서열번호: 126)을 포함하는 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1은 류신 (Leu), 발린 (Val), 또는 메티오닌 (Met)이고, (b) 부분 서열 Xaa2 Xaa3 Xaa4가 결실되거나 또는 Glu-Ser-Leu이고, (c) Xaa5가 결실되거나 또는 글루탐산 (Glu)이고, (d) Xaa6은 글리신 (Gly) 또는 아스파르트산 (Asp)이고, (d) Xaa7은 발린 (Val) 또는 이소류신 (Ile)이고, (e) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 티로신 (Tyr)이고, (f) Xaa9는 알라닌 (Ala) 또는 발린 (Val)이고, (g) Xaa10은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 트레오닌 (Thr), 아스파르트산 (Asp), 또는 글리신 (Gly)이고, (h) Xaa11이 결실되거나 또는 글리신 (Gly)이고, (i) Xaa12는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (j) Xaa13은 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (k) Xaa14는 알라닌 (Ala), 글리신 (Gly), 발린 (Val), 세린 (Ser), 페닐알라닌 (Phe), 이소류신 (Ile), 트레오닌 (Thr), 또는 아스파르트산 (Asp)이고, (l) Xaa15는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (m) Xaa16은 알라닌 (Ala), 발린 (Val), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (n) Xaa17은 아르기닌 (Arg) 또는 글루타민 (Gln)이고, (o) Xaa18은 아르기닌 (Arg) 또는 리신 (Lys)이고, (p) Xaa19는 리신 (Lys) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (q) Xaa20은 류신 (Leu), 발린 (Val), 트레오닌 (Thr), 메티오닌 (Met), 또는 프롤린 (Pro)이고, (r) Xaa21은 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (s) Xaa22는 알라닌 (Ala) 또는 글리신 (Gly)이고, (t) Xaa23은 글리신 (Gly), 발린 (Val), 아스파르트산 (Asp), 알라닌 (Ala), 트레오닌 (Thr), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (u) Xaa24는 글리신 (Gly), 세린 (Ser), 발린 (Val), 아스파르트산 (Asp), 아스파라긴 (Asn), 또는 트레오닌 (Thr)이고, 및 (v) Xaa25는 글리신 (Gly) 또는 아스파르트산 (Asp)이다.

[0011] 본 발명은 또한 아미노산 서열 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Xaa1 Trp Tyr Xaa2 Xaa3 Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Xaa4 Gly Val Pro Asp Arg Phe Xaa5 Gly Ser Xaa6 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Xaa7 Ile Xaa8 Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa Gln Tyr Tyr Xaa10 Ser Pro Xaa11 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Xaa12 Lys (서열번호: 260)을 포함하는 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1은 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (b) Xaa2는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (c) Xaa3은 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (d) Xaa4는 세린 (Ser), 티로신 (Tyr), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 트레오닌 (Thr), 아스파라긴 (Asn), 리신 (Lys), 글루탐산 (Glu), 류신 (Leu), 프롤린 (Pro), 또는 발린 (Val)이고, (e) Xaa5는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (f) Xaa6은 글리신 (Gly), 글루탐산 (Glu), 알라닌 (Ala), 아스파르트산 (Asp), 아스파라긴 (Asn), 세린 (Ser), 트레오닌 (Thr), 또는 발린 (Val)이고, (g) Xaa7은 트레오닌 (Thr) 또는 이소류신 (Ile)이고, (h) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 이소류신 (Ile)이고, (i) Xaa9는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (j) Xaa10은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 글리신 (Gly), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (k) Xaa11은 류신 (Leu) 또는 이소류신 (Ile)이고, 및 (l) Xaa12는 류신 (Leu) 또는 발린 (Val)이다.

[0012] 또한, 본 발명은 상기 면역글로불린 폴리펩티드를 코딩하는 단리 또는 정제된 핵산 서열, 상기 핵산 서열을 포함하는 벡터, 상기 면역글로불린 폴리펩티드를 포함하는 TIM-3-결합체, 상기 TIM-3-결합체를 코딩하는 핵산 서열, 상기 핵산 서열을 포함하는 벡터, 상기 벡터를 포함하는 단리된 세포, 상기 TIM-3-결합체 또는 상기 벡터 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물, 상기 조성물의 유효량을 포유동물에게 투여함으로써 포유동물에서 암, 감염병, 또는 자가면역 질환을 치료하는 방법을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1a는 실시예 2에 개시된 바와 같이 혼합 림프구 반응에서 선도 항-TIM-3 항체에 의해 유도된 IL-2의 분비를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다.

도 1b는 실시예 2에 개시된 바와 같이 활성화된 CD4+ T 세포에서 선도 항-TIM-3 항체에 의해 유도된 IL-2의 분비를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다.

도 1c는 실시예 2에 개시된 바와 같이 혼합 림프구 반응에서 항-PD-1 항체와 조합된 선도 항-TIM-3 항체에 의해 유도된 IL-2의 분비를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다.

도 1d는 실시예 2에 개시된 바와 같이 활성화된 CD4+ T 세포에서 항-PD-1 항체와 조합된 선도 항-TIM-3 항체에 의해 유도된 IL-2의 분비를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다.

도 2a는 실시예 3에 개시된 바와 같이 MC38 동계 (syngeneic) 종양 모델에서 종양 부피에 있어서 PBS 치료의 효과를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 화살표는 투여 일 (dosing days)을 나타낸다.

도 2b는 실시예 3에 개시된 바와 같이 MC38 동계 종양 모델에서 종양 부피에 있어서 항-TIM-3 항체 치료의 효과를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 화살표는 투여 일을 나타낸다.

도 2c는 실시예 3에 개시된 바와 같이 MC38 동계 종양 모델에서 종양 부피에 있어서 항-PD-1 항체 치료의 효과를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 화살표는 투여 일을 나타낸다.

도 2d는 실시예 3에 개시된 바와 같이 MC38 동계 종양 모델에서 종양 부피에 있어서 항-PD-1 항체와 조합된 항-TIM-3 항체 치료의 효과를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 화살표는 투여 일을 나타낸다.

도 3은 실시예 4에 개시된 바와 같이 MC38 동계 종양 모델에서 종양 부피에 있어서 상이한 이소타입의 대리 항-TIM-3 및 항-PD-1 항체들의 효과를 입증하는 실험 결과를 나타내는 그래프이다. 화살표는 투여 일을 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014]

본 발명은 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 또는 그 단편 (예컨대, 항원-결합 단편)을 제공한다. 용어 "면역글로불린 (immunoglobulin)" 또는 "항체 (antibody)"는, 본원에서 사용되는 바와 같이, 척추동물의 혈액 또는 기타 체액에서 발견되고, 외래 물체, 가령 박테리아 및 바이러스를 동정 및 중화시키기 위해 면역계에 의해 사용되는 단백질을 나타낸다. 상기 폴리펩티드가 "단리되었고 (isolated)", 즉 이는 그 자연 환경으로부터 제거되었다. 바람직한 구현예에서, 면역글로불린 또는 항체는 적어도 하나의 상보성 결정 영역 (complementarity determining region: CDR)을 포함하는 단백질이다. 상기 CDRs은 항체의 "초가변 영역 (hypervariable region)"을 형성하고, 이는 항원 결합을 담당한다 (하기에서 더 토의됨). 전체 면역글로불린은 통상적으로, 중쇄 (H) 폴리펩티드의 2개의 동일한 카피 및 경쇄 (L) 폴리펩티드의 2개의 동일한 카피인, 4개의 폴리펩티드로 구성된다. 상기 각 중쇄는 1개의 N-말단 가변 (V_H) 영역 및 3개의 C-말단 불변 (C_H1 , C_H2 , 및 C_H3) 영역을 포함하고, 상기 각 경쇄는 1개의 N-말단 가변 (V_L) 영역 및 1개의 C-말단 불변 (C_L) 영역을 포함한다. 상기 항체의 경쇄가, 그 불변 도메인의 아미노산 서열에 기반하여, 2개의 구별되는 타입인 카파 (κ) 또는 람다 (λ) 중 하나로 배정될 수 있다. 통상적인 면역글로불린에서, 각 경쇄가 디설피드 결합에 의해 중쇄에 연결되고, 상기 2개의 중쇄가 디설피드 결합에 의해서 서로에게 연결된다. 상기 경쇄 가변 영역이 상기 중쇄의 가변 영역과 정렬되고, 또한 상기 경쇄 불변 영역이 상기 중쇄의 제1 불변 영역과 정렬된다. 상기 중쇄의 나머지 불변 영역이 서로 정렬된다.

[0015]

경쇄 및 중쇄의 각 쌍의 가변 영역은 항체의 항원 결합 부위를 형성한다. 상기 V_H 및 V_L 영역은 동일한 일반 구조를 가지며, 각 영역은 4개의 프레임워크 (framework: FW 또는 FR) 영역을 포함한다. 용어 "프레임워크 영역 (framework region)"은, 본원에서 사용되는 바와 같이, 상기 초가변 또는 상보성 결정 영역들 (CDRs) 사이에 위치한 가변 영역 내에 상대적으로 보존된 아미노산 서열을 나타낸다. 각 가변 도메인 내에 4개의 프레임워크 영역이 있고, 이를 FR1, FR2, FR3, 및 FR4라 한다. 상기 프레임워크 영역은 상기 가변 영역의 구조적 프레임워크를 제공하는 β 시트 (sheets)를 형성한다 (예컨대, C.A. Janeway et al. (eds.), *Immunobiology*, 5th Ed., Garland Publishing, New York, NY (2001) 참조).

[0016]

상기 프레임워크 영역들이 3개의 상보성 결정 영역 (CDRs)에 의해 연결된다. 전술한 바와 같이, CDR1, CDR2, 및 CDR3으로 알려져 있는 3개의 CDRs은 항체의 "초가변 영역"을 형성하고, 이는 항원 결합을 담당한다. 상기 CDRs은 루프 커넥팅 (loops connecting)을 형성하고, 또한 일부 사례에서, 상기 프레임워크 영역에 의해 형성된 베타-시트 (beta-sheet) 구조의 일부를 포함한다. 상기 경쇄 및 중쇄의 불변 영역이 항원에 대한 항체의 결합에 직접 관여하지 않지만, 상기 불변 영역은 상기 가변 영역의 방향성 (orientation)에 영향을 줄 수 있다. 상기 불변 영역은 또한 이펙터 (effector) 분자 및 세포와의 상호작용을 통해 항체-의존성 보체-매개 용해 (antibody-dependent complement-mediated lysis) 또는 항체-의존성 세포 독성 (antibody-dependent cellular toxicity)에의 참여와 같은 다양한 이펙터 기능을 나타낸다.

[0017]

본 발명의 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 바람직하게 상기 T 세포 면역글로불린 및 뮤신 단백질 3 (TIM-3)에 결합한다. TIM-3은 하기 3개의 도메인으로 이루어진 60 kDa의 타입 1 막관통 단백질 (transmembrane protein)이다: N-말단 Ig 가변 (IgV)-유사 도메인, 중심 Ser/Thr-풍부 뮤신 도메인, 및 짧은 세포내 테일 (intracellular tail)을 갖는 막관통 도메인 (예컨대, Kane, L.P., *Journal*

of Immunology, 184(6): 2743-2749 (2010) 참조). TIM-3이 말단 분화된 Th1 세포에서 처음 동정되었고, T-세포 아포토시스 (apoptosis)를 유도함으로써 T-세포 반응을 네가티브하게 조절한다 (예컨대, Hastings et al., Eur. J. Immunol., 39(9): 2492-2501 (2009) 참조). TIM-3이 또한 활성화된 Th17 및 Tc1 세포에서 발현되었고, CD4+ T-세포 및 CD8+ T-세포에서 Tim-3 발현의 조절장애는 몇가지 자가면역 질환, 바이러스 감염 및 암과 관련이 있다 (예컨대, Liberal et al., Hepatology, 56(2): 677-686 (2012); Wu et al., Eur. J. Immunol., 42(5): 1180-1191 (2012); Anderson, A.C., Curr. Opin. Immunol., 24(2): 213-216 (2012); and Han et al., Frontiers in Immunology, 4: 449 (2013) 참조).

[0018] 본 발명의 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 본 발명의 단리된 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 TIM-3 및 다른 항원에 결합하여, "이중 반응성 (dual reactive)" 결합제 (예컨대, 이중 반응성 항체)를 유도할 수 있는 제제를 형성할 수 있다. 예를 들면, 상기 제제는 TIM-3에 결합할 수 있고, 또한 면역계의 다른 네가티브 조절제, 가령, 예를 들면, 프로그램된 사멸 1 (programmed death 1: PD-1) 및/또는 림프구 활성화 유전자 3 단백질 (Lymphocyte Activation Gene 3 protein: LAG-3)에 결합할 수 있다.

[0019] TIM-3에 결합하는 특성의 다른 항체, 및 그 성분들이 당분야에 알려져 있다 (예컨대, 미국특허 제8,101,176호; 미국특허 제8,552,156호; 및 미국특허 제8,841,418호 참조). 항-TIM-3 항체는 또한 예를 들면, Abcam (Cambridge, MA), 및 R&D Systems, Inc. (Minneapolis, MN)와 같은 공급원으로부터 상업적으로 이용가능하다.

[0020] 본 발명은 아미노산 서열 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Xaa1 Ala Xaa2 Ser Gly Phe Xaa3 Xaa4 Xaa5 Thr Phe Ser Xaa6 Tyr Xaa7 Met Xaa8 Trp Val Arg Gln Ala Xaa9 Gly Lys Gly Leu Xaa10 Trp Val Ser Xaa11 Ile Ser Xaa12 Gly Gly Xaa13 Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Xaa14 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa15 Ser Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala (서열번호: 1)를 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1이 결실되거나 또는 알라닌 (Ala)이고, (b) Xaa2는 알라닌 (Ala), 프롤린 (Pro), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 트레오닌 (Thr), 또는 발린 (Val)이고, (c) 부분서열 Xaa3 Xaa4 Xaa5가 결실되거나 또는 Thr-Phe-Ile이고, (d) Xaa6은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (e) Xaa7은 아스파르트산 (Asp) 또는 알라닌 (Ala)이고, (f) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (g) Xaa9는 프롤린 (Pro) 또는 류신 (Leu)이고, (h) Xaa10은 아스파르트산 (Asp) 또는 글루탐산 (Glu)이고, (i) Xaa11은 트레오닌 (Thr) 또는 알라닌 (Ala)이고, (j) Xaa12는 글리신 (Gly) 또는 세린 (Ser)이고, (k) Xaa13은 세린 (Ser), 트레오닌 (Thr), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 아스파라긴 (Asn), 또는 리신 (Lys)이고, (l) Xaa14는 알라닌 (Ala) 또는 발린 (Val)이고, (m) Xaa15는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, 및 (n) 부분서열 Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19가 결실되거나 또는 Pro-Tyr-Tyr-Ala이다.

[0021] 본 발명의 중쇄 폴리펩티드는 임의의 적절한 조합에서 전술한 아미노산 치환 및 아미노산 결실의 어느 하나를 갖는 서열번호: 1의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어질 수 있다. 일 구현예에서, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드는 서열번호: 2, 서열번호: 3, 서열번호: 4, 서열번호: 5, 서열번호: 6, 서열번호: 7, 서열번호: 8, 서열번호: 9, 서열번호: 10, 서열번호: 11, 서열번호: 12, 서열번호: 13, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 17, 서열번호: 18, 서열번호: 19, 서열번호: 20, 서열번호: 21, 서열번호: 22, 서열번호: 23, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 27, 서열번호: 28, 서열번호: 29, 서열번호: 30, 서열번호: 31, 서열번호: 32, 서열번호: 33, 서열번호: 34, 서열번호: 35, 서열번호: 36, 서열번호: 37, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 41, 서열번호: 42, 서열번호: 43, 및 서열번호: 44 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진다.

[0022] 본 발명은 또한 아미노산 서열 Glu Val Gln Xaa1 Leu Xaa2 Xaa3 Xaa4 Xaa5 Ser Gly Gly Xaa6 Leu Xaa7 Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Xaa8 Cys Xaa9 Ala Ser Gly Phe Thr Phe Xaa10 Xaa11 Ser Tyr Xaa12 Met Xaa13 Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Xaa14 Ile Ser Gly Ser Gly Gly Xaa15 Thr Tyr Tyr Xaa16 Asp Ser Val Lys Gly Xaa17 Phe Thr Ile Ser Xaa18 Asp Asn Ser Xaa19 Asn Thr Xaa20 Tyr Leu Gln Met Asn Xaa21 Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa22 Lys Lys Tyr Tyr Xaa23 Xaa24 Pro Ala Asp Tyr Trp Xaa25 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly (서열번호: 126)을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1은 류신 (Leu), 발

린 (Val), 또는 메티오닌 (Met)이고, (b) 부분서열 Xaa2 Xaa3 Xaa4가 결실되거나 또는 Glu-Ser-Leu이고, (c) Xaa5가 결실되거나 또는 글루탐산 (Glu)이고, (d) Xaa6은 글리신 (Gly) 또는 아스파르트산 (Asp)이고, (d) Xaa7은 발린 (Val) 또는 이소류신 (Ile)이고, (e) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 티로신 (Tyr)이고, (f) Xaa9는 알라닌 (Ala) 또는 발린 (Val)이고, (g) Xaa10은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 트레오닌 (Thr), 아스파르트산 (Asp), 또는 글리신 (Gly)이고, (h) Xaa11이 결실되거나 또는 글리신 (Gly)이고, (i) Xaa12는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (j) Xaa13은 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (k) Xaa14는 알라닌 (Ala), 글리신 (Gly), 발린 (Val), 세린 (Ser), 페닐알라닌 (Phe), 이소류신 (Ile), 트레오닌 (Thr), 또는 아스파르트산 (Asp)이고, (l) Xaa15는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (m) Xaa16은 알라닌 (Ala), 발린 (Val), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (n) Xaa17은 아르기닌 (Arg) 또는 글루타민 (Gln)이고, (o) Xaa18은 아르기닌 (Arg) 또는 리신 (Lys)이고, (p) Xaa19는 리신 (Lys) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (q) Xaa20은 류신 (Leu), 발린 (Val), 트레오닌 (Thr), 메티오닌 (Met), 또는 프롤린 (Pro)이고, (r) Xaa21은 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (s) Xaa22는 알라닌 (Ala) 또는 글리신 (Gly)이고, (t) Xaa23은 글리신 (Gly), 발린 (Val), 아스파르트산 (Asp), 알라닌 (Ala), 트레오닌 (Thr), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (u) Xaa24는 글리신 (Gly), 세린 (Ser), 발린 (Val), 아스파르트산 (Asp), 아스파라긴 (Asn), 또는 트레오닌 (Thr)이고, 및 (v) Xaa25는 글리신 (Gly) 또는 아스파르트산 (Asp)이다.

[0023] 본 발명의 중쇄 폴리펩티드는 임의의 적절한 조합에서 전술한 아미노산 치환 및 아미노산 결실의 어느 하나를 갖는 서열번호: 126의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어질 수 있다. 일 구현예에서, 상기 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드는 서열번호: 127, 서열번호: 128, 서열번호: 129, 서열번호: 130, 서열번호: 131, 서열번호: 132, 서열번호: 133, 서열번호: 134, 서열번호: 135, 서열번호: 136, 서열번호: 137, 서열번호: 138, 서열번호: 139, 서열번호: 140, 서열번호: 141, 서열번호: 142, 서열번호: 143, 서열번호: 144, 서열번호: 145, 서열번호: 146, 서열번호: 147, 서열번호: 148, 서열번호: 149, 서열번호: 150, 서열번호: 151, 서열번호: 152, 서열번호: 153, 서열번호: 154, 서열번호: 155, 서열번호: 156, 서열번호: 157, 서열번호: 158, 서열번호: 159, 서열번호: 160, 서열번호: 161, 서열번호: 162, 서열번호: 163, 서열번호: 164, 서열번호: 165, 서열번호: 166, 서열번호: 167, 서열번호: 168, 서열번호: 169, 서열번호: 170, 서열번호: 171, 서열번호: 172, 서열번호: 173, 서열번호: 174, 서열번호: 175, 서열번호: 176, 서열번호: 177, 서열번호: 178, 서열번호: 179, 서열번호: 180, 서열번호: 181, 서열번호: 182, 서열번호: 183, 서열번호: 184, 서열번호: 185, 서열번호: 186, 서열번호: 187, 서열번호: 188, 서열번호: 189, 서열번호: 190, 서열번호: 191, 서열번호: 192, 서열번호: 193, 서열번호: 194, 서열번호: 195, 서열번호: 196, 서열번호: 197, 서열번호: 198, 서열번호: 199, 서열번호: 200, 서열번호: 201, 서열번호: 202, 서열번호: 203, 서열번호: 204, 서열번호: 205, 서열번호: 206, 서열번호: 207, 서열번호: 208, 서열번호: 209, 서열번호: 210, 서열번호: 211, 서열번호: 212, 서열번호: 213, 서열번호: 214, 서열번호: 215, 서열번호: 216, 서열번호: 217, 서열번호: 218, 서열번호: 219, 서열번호: 220, 서열번호: 221, 서열번호: 222, 서열번호: 223, 서열번호: 224, 서열번호: 225, 서열번호: 226, 서열번호: 227, 서열번호: 228, 서열번호: 229, 서열번호: 230, 서열번호: 231, 서열번호: 232, 서열번호: 233, 서열번호: 234, 서열번호: 235, 서열번호: 236, 서열번호: 237, 서열번호: 238, 서열번호: 239, 서열번호: 240, 서열번호: 241, 서열번호: 242, 서열번호: 243, 서열번호: 244, 서열번호: 245, 서열번호: 246, 서열번호: 247, 서열번호: 248, 서열번호: 249, 서열번호: 250, 서열번호: 251, 서열번호: 252, 서열번호: 253, 서열번호: 254, 서열번호: 255, 서열번호: 256, 서열번호: 257, 서열번호: 258, 및 서열번호: 259 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진다.

[0024] 본 발명의 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드가 서열번호: 1-서열번호: 44 또는 서열번호: 126-서열번호: 259 중 어느 하나의 아미노산 서열로 필수적으로 이루어진 경우, 예컨대 TIM-3에 대한 본 발명의 중쇄 폴리펩티드의 친화도에 영향을 줌으로써, 상기 폴리펩티드에 실질적으로 영향을 주지 않는 부가의 성분들이 상기 폴리펩티드내에 포함될 수 있다. 이러한 성분들의 예로는, 예를 들면, 정제 또는 단리를 촉진시키는 비오틴 (biotin)과 같은 단백질 모이어티 (protein moieties), 일과성 돌연변이 (passenger mutations), 유리 시스테인을 포함하는 문제가 있는 부위가 존재하지 않는 서열, 부가의 글리코실화 (glycosylation) 부위, 및 높은-가능성의 탈아미드화 (deamidation) 또는 이성질화 (isomerization) 부위를 포함한다.

[0025] 본 발명의 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드가 서열번호: 1-서열번호: 44 또는 서열번호: 126-서열번호: 259 중 어느 하나의 아미노산 서열로 구성된 경우, 상기 폴리펩티드는 임의의 부가의 성분들 (즉, 본 발명의 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드에 대해 내인성이 아닌 성분들)을 포함하지 않는다.

[0026] 본 발명은 서열번호: 1-서열번호: 44 또는 서열번호: 126-서열번호: 259 중 어느 하나에 대해 적어도 90% 동일 (예컨대, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일)한 아미노산 서열을 포함하는 단리된 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드를 제공한다. 본원에서 개시되는 바와 같이, 핵산 또는 아미노산 서열 "동일성 (identity)"이 대상 핵산 또는 아미노산 서열을 참조 (reference) 핵산 또는 아미노산 서열과 비교함으로써 결정될 수 있다. 퍼센트 동일성 (percent identity)은 대상 서열과 참조 서열을 가장 긴 서열의 길이 (즉, 대상 서열 또는 참조 서열 중 더 긴 길이)로 나눈 값과 같은 (즉, 동일한) 뉴클레오티드 또는 아미노산 잔기의 수이다. 최적의 정렬 (alignment)을 수득하고 둘 이상의 서열들 사이에서 동일성을 산출하기 위한 다수의 수학적 알고리즘이 알려져 있고, 다수의 이용가능한 소프트웨어 프로그램으로 통합된다. 이러한 프로그램의 예로는 CLUSTAL-W, T-Coffee, 및 ALIGN (핵산 및 아미노산 서열의 정렬의 경우), BLAST 프로그램 (예컨대, BLAST 2.1, BL2SEQ, 및 그 후속 버전) 및 FASTA 프로그램 (예컨대, FASTA3x, FASTM, 및 SSEARCH) (서열 정렬 및 서열 유사성 검색의 경우)을 포함한다. 서열 정렬 알고리즘이 또한 예를 들면 Altschul et al., *J. Molecular Biol.*, 215(3): 403-410 (1990), Beigert et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 106(10): 3770-3775 (2009), Durbin et al., eds., *Biological Sequence Analysis: Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids*, Cambridge University Press, Cambridge, UK (2009), Soding, *Bioinformatics*, 21(7): 951-960 (2005), Altschul et al., *Nucleic Acids Res.*, 25(17): 3389-3402 (1997), and Gusfield, *Algorithms on Strings, Trees and Sequences*, Cambridge University Press, Cambridge UK (1997))에 개시되었다.

[0027] 다른 구현예에서, 본 발명은 아미노산 서열 Asp Ile Gln Met Thr Xaa1 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Xaa2 Ser Gln Ser Ile Xaa3 Xaa4 Tyr Leu Asn Trp Tyr Xaa5 Gln Lys Xaa6 Xaa7 Lys Ala Pro Lys Leu Leu Xaa8 Tyr Xaa9 Ala Ser Xaa10 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Xaa11 Tyr Tyr Cys Gln Gln Xaa12 Xaa13 Xaa14 Xaa15 Pro Xaa16 Thr Phe Gly Xaa17 Gly Thr Lys Xaa18 Glu Ile Lys Arg (서열번호: 45)를 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 제공하고, 상기에서 (a) Xaa1은 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (b) Xaa2는 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (c) Xaa3은 세린 (Ser), 아르기닌 (Arg), 아스파라긴 (Asn), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (d) Xaa4는 세린 (Ser), 아르기닌 (Arg), 아스파르트산 (Asp), 트레오닌 (Thr), 또는 글리신 (Gly)이고, (e) Xaa5는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (f) Xaa6은 프롤린 (Pro) 또는 알라닌 (Ala)이고, (g) Xaa7은 글리신 (Gly), 리신 (Lys), 또는 아르기닌 (Arg)이고, (h) Xaa8은 이소류신 (Ile) 또는 메티오닌 (Met)이고, (i) Xaa9는 알라닌 (Ala), 글리신 (Gly), 아스파르트산 (Asp), 트레오닌 (Thr), 세린 (Ser), 발린 (Val), 또는 이소류신 (Ile)이고, (j) Xaa10은 세린 (Ser) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (k) Xaa11은 발린 (Val), 메티오닌 (Met), 또는 알라닌 (Ala)이고, (l) Xaa12는 세린 (Ser) 또는 아르기닌 (Arg)이고, (m) Xaa13은 티로신 (Tyr), 히스티딘 (His), 페닐알라닌 (Phe), 아스파르트산 (Asp), 세린 (Ser), 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (n) Xaa14는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (o) Xaa15는 트레오닌 (Thr), 세린 (Ser), 알라닌 (Ala), 또는 프롤린 (Pro)이고, (p) Xaa16은 류신 (Leu) 또는 히스티딘 (His)이고, (q) Xaa17은 글리신 (Gly), 아르기닌 (Arg), 또는 글루탐산 (Glu)이고, 및 (r) Xaa18은 발린 (Val) 또는 류신 (Leu)이다.

[0028] 일 구현예에서, 상기 단리된 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 서열번호: 46, 서열번호: 47, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 51, 서열번호: 52, 서열번호: 53, 서열번호: 54, 서열번호: 55, 서열번호: 56, 서열번호: 57, 서열번호: 58, 서열번호: 59, 서열번호: 60, 서열번호: 61, 서열번호: 62, 서열번호: 63, 서열번호: 64, 서열번호: 65, 서열번호: 66, 서열번호: 67, 서열번호: 68, 서열번호: 69, 서열번호: 70, 서열번호: 71, 서열번호: 72, 서열번호: 73, 서열번호: 74, 서열번호: 75, 서열번호: 76, 서열번호: 77, 서열번호: 78, 서열번호: 79, 서열번호: 80, 서열번호: 81, 서열번호: 82, 서열번호: 83, 서열번호: 84, 서열번호: 85, 서열번호: 86, 서열번호: 87, 서열번호: 88, 서열번호: 89, 서열번호: 90, 서열번호: 91, 서열번호: 92, 서열번호: 93, 서열번호: 94, 서열번호: 95, 서열번호: 96, 서열번호: 97, 서열번호: 98, 서열번호: 99, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102, 서열번호: 103, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106, 서열번호: 107, 서열번호: 108, 서열번호: 109, 서열번호: 110, 서열번호: 111, 서열번호: 112, 서열번호: 113, 서열번호: 114, 서열번호: 115, 서열번호: 116, 서열번호: 117, 서열번호: 118, 서열번호: 119, 서열번호: 120, 서열번호: 121, 서열번호: 122, 서열번호: 123, 서열번호: 124, 및 서열번호: 125 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진다.

[0029] 본 발명은 또한 아미노산 서열 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg

Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Xaa1 Trp Tyr Xaa2 Xaa3 Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Xaa4 Gly Val Pro Asp Arg Phe Xaa5 Gly Ser Xaa6 Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Xaa7 Ile Xaa8 Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa Gln Tyr Tyr Xaa10 Ser Pro Xaa11 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Xaa12 Lys (서열번호: 260)을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 제공하고, (a) Xaa1은 알라닌 (Ala) 또는 트레오닌 (Thr)이고, (b) Xaa2는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (c) Xaa3은 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (d) Xaa4는 세린 (Ser), 티로신 (Tyr), 아스파르트산 (Asp), 글리신 (Gly), 트레오닌 (Thr), 아스파라긴 (Asn), 리신 (Lys), 글루탐산 (Glu), 류신 (Leu), 프롤린 (Pro), 또는 발린 (Val)이고, (e) Xaa5는 세린 (Ser) 또는 아스파라긴 (Asn)이고, (f) Xaa6은 글리신 (Gly), 글루탐산 (Glu), 알라닌 (Ala), 아스파르트산 (Asp), 아스파라긴 (Asn), 세린 (Ser), 트레오닌 (Thr), 또는 발린 (Val)이고, (g) Xaa7은 트레오닌 (Thr) 또는 이소류신 (Ile)이고, (h) Xaa8은 세린 (Ser) 또는 이소류신 (Ile)이고, (i) Xaa9는 글루타민 (Gln) 또는 히스티딘 (His)이고, (j) Xaa10은 세린 (Ser), 아스파라긴 (Asn), 아르기닌 (Arg), 글리신 (Gly), 또는 트레오닌 (Thr)이고, (k) Xaa11은 류신 (Leu) 또는 이소류신 (Ile)이고, 및 (l) Xaa12는 류신 (Leu) 또는 발린 (Val)이다.

[0030] 일 구현예에서, 상기 단리된 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드는 서열번호: 261, 서열번호: 262, 서열번호: 263, 서열번호: 264, 서열번호: 265, 서열번호: 266, 서열번호: 267, 서열번호: 268, 서열번호: 269, 서열번호: 270, 서열번호: 271, 서열번호: 272, 서열번호: 273, 서열번호: 274, 서열번호: 275, 서열번호: 276, 서열번호: 277, 서열번호: 278, 서열번호: 279, 서열번호: 280, 서열번호: 281, 서열번호: 282, 서열번호: 283, 서열번호: 284, 서열번호: 285, 서열번호: 286, 서열번호: 287, 서열번호: 288, 서열번호: 289, 서열번호: 290, 서열번호: 291, 서열번호: 292, 서열번호: 293, 서열번호: 294, 서열번호: 295, 서열번호: 296, 서열번호: 297, 서열번호: 298, 서열번호: 299, 서열번호: 300, 서열번호: 301, 서열번호: 302, 서열번호: 303, 서열번호: 304, 서열번호: 305, 서열번호: 306, 서열번호: 307, 서열번호: 308, 서열번호: 309, 서열번호: 310, 서열번호: 311, 서열번호: 312, 서열번호: 313, 서열번호: 314, 서열번호: 315, 서열번호: 316, 서열번호: 317, 서열번호: 318, 서열번호: 319, 서열번호: 320, 서열번호: 321, 서열번호: 322, 서열번호: 323, 서열번호: 324, 서열번호: 325, 서열번호: 326, 서열번호: 327, 및 서열번호: 328 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 구성되거나, 또는 이로 필수적으로 이루어진다.

[0031] 본 발명의 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드가 서열번호: 45-서열번호: 125 또는 서열번호: 260-서열번호: 328 중 어느 하나의 아미노산 서열로 필수적으로 이루어지는 경우, 본원에 개시된 바와 같이 상기 폴리펩티드에 실질적으로 영향을 주지 않는 부가의 성분들이 상기 폴리펩티드 내에 포함될 수 있다. 본 발명의 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드가 서열번호: 45-서열번호: 125 또는 서열번호: 260-서열번호: 328 중 어느 하나의 아미노산 서열로 구성되는 경우, 상기 폴리펩티드는 임의의 부가의 성분들 (즉, 본 발명의 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드에 대해 내인성이 아닌 성분들)을 포함하지 않는다.

[0032] 본 발명은 서열번호: 45-서열번호: 125 및 서열번호: 260-서열번호: 328 중 어느 하나에 대해 적어도 90% 동일 (예컨대, 적어도 91%, 적어도 92%, 적어도 93%, 적어도 94%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일)한 아미노산 서열을 포함하는 단리된 번역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 제공한다. 핵산 또는 아미노산 서열 "동일성"이 본원에 개시된 방법을 사용하여 결정될 수 있다.

[0033] 전술한 번역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 하나 이상의 아미노산이 다른 아미노산으로 대체 또는 치환될 수 있다. 아미노산 "대체 (replacement)" 또는 "치환 (substitution)"은 폴리펩티드 서열내에서 주어진 위치 또는 잔기에서 하나의 아미노산을 동일한 위치 또는 잔기에서 다른 아미노산으로 대체시키는 것을 나타낸다.

[0034] 아미노산은 크게 "방향족 (aromatic)" 그룹 또는 "지방족 (aliphatic)" 그룹으로 나눌 수 있다. 방향족 아미노산은 방향족 고리를 포함한다. "방향족" 아미노산의 예로는 히스티딘 (H 또는 His), 페닐알라닌 (F 또는 Phe), 티로신 (Y 또는 Tyr), 및 트립토판 (W 또는 Trp)을 포함한다. 비-방향족 아미노산은 크게 "지방족" 그룹으로 나뉜다. "지방족" 아미노산의 예로는 글리신 (G 또는 Gly), 알라닌 (A 또는 Ala), 발린 (V 또는 Val), 류신 (L 또는 Leu), 이소류신 (I 또는 Ile), 메티오닌 (M 또는 Met), 세린 (S 또는 Ser), 트레오닌 (T 또는 Thr), 시스테인 (C 또는 Cys), 프롤린 (P 또는 Pro), 글루탐산 (E 또는 Glu), 아스파르트산 (D 또는 Asp), 아스파라긴 (N 또는 Asn), 글루타민 (Q 또는 Gln), 리신 (K 또는 Lys), 및 아르기닌 (R 또는 Arg)을 포함한다.

[0035] 지방족 아미노산은 4개의 하위-그룹으로 나눌 수 있다. "큰 지방족 비-극성 (large aliphatic non-polar) 하위-

그룹"은 발린, 류신, 및 이소류신으로 구성된다. "지방족 약-극성 (aliphatic slightly-polar) 하위-그룹"은 메티오닌, 세린, 트레오닌, 및 시스테인으로 구성된다. "지방족 극성/대전된 (aliphatic polar/charged) 하위-그룹"은 글루탐산, 아스파르트산, 아스파라긴, 글루타민, 리신, 및 아르기닌으로 구성된다. "작은-잔기 (small-residue) 하위-그룹"은 글리신 및 알라닌으로 구성된다. 대전된/극성 아미노산의 그룹은 3개의 하위-그룹으로 나눌 수 있다: "양으로-대전된 (positively-charged) 하위-그룹"은 리신 및 아르기닌으로 구성되고, "음으로-대전된 (negatively-charged) 하위-그룹"은 글루탐산 및 아스파르트산으로 구성되며, 또한 "극성 (polar) 하위-그룹"은 아스파라긴 및 글루타민으로 구성된다.

[0036] 방향족 아미노산은 2개의 하위-그룹으로 나눌 수 있다: "질소 고리 (nitrogen ring) 하위-그룹"은 히스티딘 및 트립토판으로 구성되고, "페닐 (phenyl) 하위-그룹"은 페닐알라닌 및 티로신으로 구성된다.

[0037] 상기 아미노산 대체 또는 치환은 보존적 (conservative), 반-보존적 (semi-conservative), 또는 비-보존적 (non-conservative)일 수 있다. 문구 "보존적 아미노산 치환 (conservative amino acid substitution)" 또는 "보존적 돌연변이 (conservative mutation)"는 하나의 아미노산을 공통 특성을 갖는 다른 아미노산으로 대체시키는 것을 나타낸다. 개별 아미노산들 사이의 공통 특성을 정의하기 위한 기능적 방법은 동종 생물체의 상응하는 단백질들 사이의 아미노산 변화의 정규화된 빈도 (normalized frequencies)를 분석하는 것이다 (Schulz and Schirmer, *Principles of Protein Structure*, Springer-Verlag, New York (1979)). 이러한 분석에 따르면, 아미노산들의 그룹들은, 그룹 내의 아미노산들이 서로 우선적으로 교환되므로, 따라서 전체 단백질 구조에 대한 그 영향이 서로 가장 유사한 것으로 정의될 수 있다 (Schulz and Schirmer, *supra*).

[0038] 보존적 아미노산 치환의 예로는 전술한 하위-그룹내 아미노산의 치환으로, 예를 들면, 리신을 아르기닌으로, 또한 반대로 치환하여 포지티브 전하가 유지될 수 있도록 하고, 글루탐산을 아스파르트산으로, 또한 반대로 치환하여 네가티브 전하가 유지될 수 있도록 하며, 세린을 트레오닌으로 치환하여 유리 -OH가 유지될 수 있도록 하고, 및 글루타민을 아스파라긴으로 치환하여 유리 -NH₂가 유지될 수 있도록 하는 것을 포함한다.

[0039] "반-보존적 돌연변이 (semi-conservative mutations)"는 전술한 동일한 그룹내이지만, 동일한 하위-그룹내에 있는 것은 아닌 아미노산의 아미노산 치환을 포함한다. 예를 들면, 아스파르트산을 아스파라긴으로, 또는 아스파라진을 리신으로 치환은 동일한 그룹내에 있지만, 다른 하위-그룹내에 있는 아미노산을 포함한다. "비-보존적 돌연변이 (non-conservative mutations)"는 다른 그룹들 사이의 아미노산 치환, 예를 들면 리신을 트립토판으로, 또는 페닐알라닌을 세린으로 치환 등을 포함한다.

[0040] 또한, 하나 이상의 아미노산이 전술한 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드로 삽입될 수 있다. 임의의 적절한 아미노산의 임의의 수가 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 아미노산 서열로 삽입될 수 있다. 상기 관점에서, 적어도 하나의 아미노산 (예컨대, 2 이상, 5 이상, 또는 10 이상의 아미노산), 20개 이하의 아미노산 (예컨대, 18 이하, 15 이하, 또는 12 이하의 아미노산)이 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 아미노산 서열로 삽입될 수 있다. 일부 구현예에서, 1-10개의 아미노산 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개의 아미노산)이 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 아미노산 서열로 삽입된다. 상기 관점에서, 상기 아미노산(들)이 임의의 적절한 위치에서 전술한 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 어느 하나로 삽입될 수 있다. 예를 들면, 상기 아미노산(들)이 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 CDR (예컨대, CDR1, CDR2, 또는 CDR3)로 삽입될 수 있다.

[0041] 본 발명의 단리된 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 경쇄 폴리펩티드가 본원에 개시된 특정 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드로 제한되지 않는다. 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 또는 경쇄 폴리펩티드는 TIM-3에 결합하기 위해 전술한 서열의 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 또는 경쇄 폴리펩티드와 경쟁하는 임의의 중쇄 폴리펩티드 또는 경쇄 폴리펩티드일 수 있다. 예를 들면, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 또는 경쇄 폴리펩티드는 본원에 개시된 상기 중쇄 및 경쇄 폴리펩티드에 의해서 인식되는 TIM-3의 동일한 에피토프에 결합하는 임의의 중쇄 폴리펩티드 또는 경쇄 폴리펩티드일 수 있다. 항체 경쟁은 ELISA, 웨스턴 블롯 (Western blot), 또는 면역조직화학 (immunohistochemistry) 방법을 사용하는 통상의 펩티드 경쟁 분석을 사용하여 분석될 수 있다 (예컨대, 미국특허 제4,828,981호 및 제8,568,992호; and Braitbard et al., *Proteome Sci.*, 4: 12 (2006)).

[0042] 본 발명은 본원에 개시된 하나 이상의 본 발명의 단리된 아미노산 서열을 포함하거나, 이로 필수적으로 이루어지거나, 또는 이로 구성되는 TIM-3-결합제를 제공한다. "TIM-3-결합제"는 상기 TIM-3 단백질에 특이적으로 결합하는 분자, 바람직하게는 단백질성 분자를 의미한다. 바람직하게, 상기 TIM-3-결합제는 항체 또는 그 단편

(예컨대, 항원-결합 단편)이다. 본 발명의 TIM-3-결합제는 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 포함하거나, 이로 필수적으로 이루어지거나, 또는 이로 구성된다. 일 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제는 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 또는 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 포함하거나, 이로 필수적으로 이루어지거나, 또는 이로 구성된다. 다른 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제는 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드를 포함하거나, 이로 필수적으로 이루어지거나, 또는 이로 구성된다.

[0043] 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드의 임의의 아미노산 잔기는, 상기 TIM-3-결합제의 생물학적 활성이 상기 아미노산의 치환, 삽입 및/또는 결실의 결과로 실질적으로 감소되지 않는 (예컨대, 증가 또는 향상되는) 한, 임의의 조합으로 다른 아미노산 잔기로 대체될 수 있거나, 또는 결실 또는 삽입될 수 있다. TIM-3-결합제의 "생물학적 활성"은, 예를 들면, 특정 TIM-3 에피토프에 대한 결합 친화도, 그 수용체(들)로의 TIM-3 결합의 중화 또는 저해, 인 비보에서 TIM-3 활성의 중화 또는 저해 (예컨대, IC₅₀), 약동학, 및 교차-반응성 (cross-reactivity) (예컨대, 상기 TIM-3 단백질의 비-인간 (non-human) 호 모로그 (homologs) 또는 오솔로그 (orthologs), 또는 다른 단백질 또는 조직에 의한)을 나타낸다. 당 분야에서 인정하는 항원-결합제의 다른 생물학적 특성 또는 특징은, 예를 들면, 결합활성 (avidity), 선택성 (selectivity), 용해성 (solubility), 폴딩 (folding), 면역독성 (immunotoxicity), 발현 (expression) 및 제형 (formulation)을 포함한다. 상기 전술한 특성 또는 특징이, 이에 한정되는 것은 아니지만, ELISA, 경쟁적 ELISA, 표면 플라즈몬 공명 분석 (BIACORE™), 또는 KINEXA™, 인 비트로 또는 인 비보 중화 분석, 수용체-리간드 결합 분석, 시토킨 또는 성장 인자 생성 및/또는 분비 분석, 및 신호 전달 및 면역조직화학 분석을 포함하는 표준 기술을 사용하여 관찰, 측정 및/또는 분석될 수 있다.

[0044] TIM-3-결합제의 활성과 관련하여 본원에서 사용되는 용어 "저해 (inhibit)" 또는 "중화 (neutralize)"는 예를 들면 TIM-3의 생물학적 활성, 또는 TIM-3과 관련된 질병 또는 상태의 진행 또는 중증도를 실질적으로 길항, 금지, 예방, 저지, 저하, 방해, 변경, 제거, 중지 또는 반전시키는 능력을 나타낸다. 본 발명의 TIM-3-결합제는 바람직하게 TIM-3의 활성을 적어도 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 95%, 약 100%, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위까지 저해 또는 중화시킨다.

[0045] 본 발명의 TIM-3-결합제는 본원에 개시된 바와 같은 전체 항체, 또는 항체 단편일 수 있다. 용어 "항체의 단편", "항체 단편", "항체의 기능적 단편" 등이 항원에 특이적으로 결합하는 능력을 보유하는 항체의 하나 이상의 단편을 의미하는 것으로 본원에서 상호교환적으로 사용된다 (일반적으로, Holliger et al., *Nat. Biotech.*, 23(9): 1126-1129 (2005) 참조). 상기 TIM-3-결합제는 임의의 TIM-3-결합 항체 단편을 포함할 수 있다. 상기 항체 단편은 바람직하게 예를 들면 하나 이상의 CDRs, 가변 영역 (또는 그 일부), 불변 영역 (또는 그 일부), 또는 그 조합을 포함한다. 항체 단편의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, (i) V_L, V_H, C_L, 및 CH₁ 도메인으로 구성된 1가 단편인 Fab 단편, (ii) 힌지 영역 (hinge region)에서 디설피드 연결에 의해 연결된 2개의 Fab 단편을 포함하는 2가 단편인 F(ab')₂ 단편, (iii) 항체의 단일 암 (arm)의 V_L 및 V_H 도메인으로 구성된 Fv 단편, (iv) 온화한 환원 조건을 사용하여 F(ab')₂ 단편의 디설피드 연결을 분해시킴으로써 유도된 Fab' 단편, (v) 디설피드-안정화된 Fv 단편 (dsFv), 및 (vi) 항원에 특이적으로 결합하는 항체 단일 가변 영역 도메인 (VH 또는 VL) 폴리펩티드인 도메인 항체 (dAb)를 포함한다.

[0046] TIM-3-결합제는 상기 면역글로불린 중쇄 또는 경쇄 폴리펩티드의 단편을 포함하는 구현예에서, 상기 단편이 TIM-3에 결합하고, 바람직하게 TIM-3의 활성을 저해할 수 있는 한 상기 단편은 어떠한 크기도 가질 수 있다. 상기 관점에서, 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드의 단편은 바람직하게 약 5 내지 18개 (예컨대, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 아미노산을 포함한다. 유사하게, 상기 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드의 단편은 약 5 내지 18개 (예컨대, 약 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 아미노산을 포함한다.

[0047] 상기 TIM-3-결합제가 항체 또는 항체 단편인 경우, 상기 항체 또는 항체 단편은 바람직하게 임의의 적절한 부류의 중쇄 불변 영역 (Fc)을 포함한다. 바람직하게, 상기 항체 또는 항체 단편은 야생형 IgG1, IgG2, 또는 IgG4 항체, 또는 그 변이체에 기반한 중쇄 불변 영역을 포함한다. 각 항체 부류 또는 이소타입은 한번 인식된 항원을 처분 또는 중화시키기 위한 이펙터 기작의 별개의 세트와 결합한다는 것을 이해할 것이다. 이와 같이, 일부 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제가 항체 또는 항체 단편인 경우, 상기 이펙터 분자와 세포의 상호작용

(예컨대, 상기 보체 시스템의 활성화)을 통해 항체-의존성 보체-매개 용해 또는 항체-의존성 세포 독성에의 참여와 같은 하나 이상의 이펙터 기능을 나타낼 수 있다.

[0048] 상기 TIM-3-결합체는 또한 단쇄 항체 단편일 수 있다. 단쇄 항체 단편의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, (i) 2개의 도메인이 단일 폴리펩티드 사슬로 합성될 수 있는 합성 링커에 의해 결합된 Fv 단편의 2개의 도메인 (즉, V_L 및 V_H)으로 구성된 1가 분자인 단쇄 Fv (scFv) (예컨대, Bird et al., *Science*, 242: 423-426 (1988); Huston et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85: 5879-5883 (1988); and Osbourn et al., *Nat. Biotechnol.*, 16: 778 (1998) 참조) 및 (ii) 폴리펩티드 사슬의 이량체 (dimer)이고, 각 폴리펩티드 사슬은 동일한 폴리펩티드 사슬 상에서 V_H 와 V_L 사이에서 페어링 (pairing)을 이루기에 너무 짧은 펩티드 링커에 의해 V_L 에 연결된 V_H 를 포함하여, 다른 V_H - V_L 폴리펩티드 사슬 상에 상보적 도메인들 사이에서 페어링을 유도하여 2개의 기능적 항원 결합 부위를 갖는 이량체 분자를 생성시키는 디아바디 (diabody)를 포함한다. 항체 단편이 당 분야에 알려져 있고, 예컨대 미국특허 출원공보 제2009/0093024 A1호에 더 상세하게 개시되었다.

[0049] 상기 TIM-3-결합체는 또한 인트라바디 (intrabody) 또는 그 단편일 수 있다. 인트라바디는 세포내에서 발현되고 기능하는 항체이다. 인트라바디는 통상적으로 디솔피드 결합이 결여되었고, 그 특이적 결합 활성을 통해 표적 유전자의 발현 또는 활성을 조절할 수 있다. 인트라바디는 단일 도메인 단편 가령 단리된 V_H 및 V_L 도메인 및 scFvs를 포함한다. 인트라바디는 표적 단백질이 위치하는 세포하 (sub-cellular) 구획에서 고농도로 발현할 수 있도록 상기 인트라바디의 N 또는 C 말단에 부착된 세포하 수송 신호 (trafficking signal)를 포함할 수 있다. 표적 유전자와의 상호작용 시에, 인트라바디는, 표적 단백질 분해를 가속화시키고 또한 상기 표적 단백질을 비-생리학적 세포하 구획으로 격리시키는 것과 같은 기작에 의해, 표적 단백질 기능을 조절하고 및/또는 표현형/기능적 녹아웃을 달성한다. 인트라바디-매개 유전자 불활성화의 다른 기작은 표적 단백질에서 촉매적 부위 또는 단백질-단백질, 단백질-DNA 또는 단백질-RNA 상호작용에 관여하는 에피토프로의 결합과 같은 상기 인트라바디가 관련된 에피토프에 의존할 수 있다.

[0050] 상기 TIM-3-결합체는 또한 항체 콘주게이트일 수 있다. 상기 관점에서, 상기 TIM-3-결합체는 (1) 항체, 대안의 골격 (scaffold), 또는 그 단편, 및 (2) 상기 TIM-3-결합체를 포함하는 단백질 또는 비-단백질 모이어티의 콘주게이트일 수 있다. 예를 들면, 상기 TIM-3-결합체는 펩티드, 형광 분자, 또는 화학요법제에 콘주게이트된 항체의 전체 또는 일부일 수 있다.

[0051] 상기 TIM-3-결합체는 인간 항체, 비-인간 항체, 또는 키메라 (chimeric) 항체일 수 있거나, 또는 이로부터 수득될 수 있다. "키메라 (chimeric)"는 인간 및 비-인간 영역 모두를 포함하는 항체 또는 그 단편을 의미한다. 바람직하게, 상기 TIM-3-결합체는 인간화 (humanized) 항체이다. "인간화 (humanized)" 항체는 인간 항체 골격 및 비-인간 항체로부터 수득 또는 유래된 적어도 하나의 CDR을 포함하는 모노클로날 항체이다. 비-인간 항체는 임의의 인간이 아닌 동물, 가령, 예를 들면, 설치류 (예컨대, 마우스 또는 래트)로부터 단리된 항체를 포함한다. 인간화 항체는 비-인간 항체로부터 수득 또는 유래된 1개, 2개, 또는 3개의 CDRs를 포함할 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서, 본 발명의 TIM-3-결합체의 CDRH3이 마우스 모노클로날 항체로부터 수득 또는 유래되고, 본 발명의 TIM-3-결합체의 나머지 가변 영역 및 불변 영역은 인간 모노클로날 항체로부터 수득 또는 유래된다.

[0052] 인간 항체, 비-인간 항체, 키메라 항체, 또는 인간화 항체가 인 비트로 출처 (예컨대, 재조합으로 항체를 생성하는 하이브리도마 (hybridoma) 또는 세포주) 및 인 비보 출처 (예컨대, 설치류)를 포함하는 임의의 수단에 의해 수득될 수 있다. 항체를 생성하는 방법은 당분야에 알려져 있고, 예를 들면 Kohler and Milstein, *Eur. J. Immunol.*, 5: 511-519 (1976); Harlow and Lane (eds.), *Antibodies: A Laboratory Manual*, CSH Press (1988); and Janeway et al. (eds.), *Immunobiology*, 5th Ed., Garland Publishing, New York, NY (2001)에 개시되었다. 특정 구현예에서, 인간 항체 또는 키메라 항체는, 하나 이상의 내인성 면역글로불린 유전자가 하나 이상의 인간 면역글로불린 유전자로 대체된 유전자이식 동물 (예컨대, 마우스)을 사용하여 생성될 수 있다. 내인성 항체 유전자가 인간 항체 유전자로 효과적으로 대체되는 유전자이식 마우스의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, Medarex HUMAB-MOUSE™, Kirin TC MOUSE™, 및 Kyowa Kirin KM-MOUSE™을 포함한다 (예컨대, Lonberg, *Nat. Biotechnol.*, 23(9): 1117-25 (2005), and Lonberg, *Handb. Exp. Pharmacol.*, 181: 69-97 (2008) 참조). 인간화 항체가, 예컨대 인간 항체 골격 상에 비-인간 CDRs의 이식 (grafting) (예컨대, Kashmiri et al., *Methods*, 36(1): 25-34 (2005); and Hou et al., *J. Biochem.*, 144(1): 115-120 (2008) 참조)을 포함하는, 당분야에 알려진 임의의 적절한 방법 (예컨대, An, Z. (ed.), *Therapeutic Monoclonal Antibodies: From Bench to Clinic*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey (2009) 참조)을 사용하여

여 생성될 수 있다. 일 구현예에서, 인간화 항체가 예컨대, 미국특허 출원공보 제2011/0287485 A1호에 개시된 방법을 사용하여 생성될 수 있다.

[0053] 일 구현예에서, 본원에 개시된 상기 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드 및/또는 상기 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드의 CDR (예컨대, CDR1, CDR2, 또는 CDR3) 또는 가변 영역이, 단백질 화학 또는 재조합 DNA 기술을 사용하여, 항체 또는 비-항체 폴리펩티드와 같은 다른 분자로 이식 (즉, 그래프트)될 수 있다. 상기 관점에서, 본 발명은 본원에 개시된 바와 같이 면역글로불린 중쇄 및/또는 경쇄 폴리펩티드의 적어도 하나의 CDR을 포함하는 TIM-3-결합제를 제공한다. 상기 TIM-3-결합제는 본원에 개시된 바와 같이 면역글로불린 중쇄 및/또는 경쇄 가변 영역의 1개, 2개, 또는 3개의 CDRs을 포함할 수 있다.

[0054] 바람직한 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제는 TIM-3의 에피토프에 결합하여, TIM-3이 그 추정 리간드 (예컨대, 포스파티딜세린, 갈락틴-9, 케속 그룹 단백질 1 (HMGB1), 및 암배아 항원 세포 부착 분자 1 (CEACAM1))의 어느 것으로 결합하는 것을 차단하고, 또한 TIM-3-매개 신호전달을 저해한다. 본 발명은 또한 간접 또는 알로스테릭 (allosteric) 방식으로 TIM-3이 그 추정 리간드의 어느 것으로 결합하는 것을 차단하는 TIM-3의 단리 또는 정제된 에피토프를 제공한다.

[0055] 본 발명은 또한 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 및 본 발명의 TIM-3-결합제를 코딩하는 하나 이상의 단리 또는 정제된 핵산 서열을 제공한다.

[0056] 용어 "핵산 서열"은 DNA 또는 RNA의 폴리머, 즉 폴리뉴클레오티드를 포함하는 것이고, 이는 단일-가닥 또는 이중-가닥일 수 있고, 비-천연 또는 변경된 뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 본원에 사용되는 바와 같이 용어 "핵산" 및 "폴리뉴클레오티드"는 임의 길이의 뉴클레오티드의 폴리머 형태, 리보뉴클레오티드 (RNA) 또는 데옥시리보뉴클레오티드 (DNA)를 나타낸다. 상기 용어는 상기 분자의 1차 구조를 나타내므로, 이중- 및 단일-가닥 DNA, 및 이중- 및 단일-가닥 RNA를 포함한다. 상기 용어는 등가물 (equivalents)로서, 뉴클레오티드 유사체로부터 제조된 RNA 또는 DNA의 유사체 및 이에 한정되는 것은 아니지만 메틸화 (methylated) 및/또는 캡화 (capped) 폴리뉴클레오티드와 같은 변형된 폴리뉴클레오티드를 포함한다. 핵산은 통상적으로 포스페이트 결합에 의해 연결되어 핵산 서열 또는 폴리뉴클레오티드를 형성하고, 그 외 많은 다른 연결이 당분야에 알려져 있다 (예컨대, 포스포로티오에이트 (phosphorothioates), 보라노포스페이트 (boranophosphates) 등).

[0057] 본 발명은 또한 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 및/또는 본 발명의 TIM-3-결합제를 코딩하는 하나 이상의 핵산 서열을 포함하는 벡터를 제공한다. 상기 벡터는 예를 들면 플라스미드, 에피솜 (episome), 코스미드 (cosmid), 바이러스 벡터 (예컨대, 레트로바이러스 또는 아데노바이러스), 또는 파이지 (phage)일 수 있다. 적절한 벡터 및 벡터 제조 방법이 당분야에 잘 알려져 있다 (예컨대, Sambrook et al., *Molecular Cloning, a Laboratory Manual, 3rd edition*, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (2001), and Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Publishing Associates and John Wiley & Sons, New York, N.Y. (1994) 참조).

[0058] 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 및/또는 본 발명의 TIM-3-결합제를 코딩하는 핵산 서열 이외에, 상기 벡터는 바람직하게 발현 조절 서열, 가령 프로모터, 인핸서, 폴리아데닐화 신호, 전사 종결자, 신호 펩티드 (예컨대, 오스테오넥틴 (osteonectin) 신호 펩티드), 내부 리보솜 진입 부위 (internal ribosome entry sites: IRES) 등을 포함하고, 이는 숙주 세포에서 코딩 서열의 발현을 제공한다. 예시되는 발현 조절 서열이 당분야에 알려져 있고, 예를 들면 Goeddel, *Gene Expression Technology: Methods in Enzymology*, Vol. 185, Academic Press, San Diego, Calif. (1990)에 개시되었다.

[0059] 다양한 상이한 출처로부터의 항시성 (constitutive), 유도성 (inducible) 및 억제성 (repressible) 프로모터를 포함하는 다수의 프로모터가 당분야에 잘 알려져 있다. 프로모터의 대표적인 출처는 예를 들면, 바이러스, 포유동물, 곤충, 식물, 이스트 및 박테리아를 포함하고, 상기 출처로부터 적절한 프로모터는 ATCC와 같은 기탁기관뿐만 아니라 다른 상업적 또는 개별적 출처로부터 공개된 이용가능한 서열에 기반하여 용이하게 이용할 수 있거나, 또는 합성으로 제조될 수 있다. 프로모터는 단일방향 (즉, 일 방향으로 전사를 개시) 또는 이-방향 (즉, 3' 또는 5' 방향으로 전사를 개시)일 수 있다. 프로모터의 비-제한적인 예는, 예를 들면, T7 박테리아 발현 시스템, pBAD (araA) 박테리아 발현 시스템, 시토크갈로바이러스 (cytomegalovirus: CMV) 프로모터, SV40 프로모터, RSV 프로모터를 포함한다. 유도성 프로모터는 예를 들면 Tet 시스템 (미국특허 제5,464,758호 및 제5,814,618호), 엑디손 (Ecdysone) 유도성 시스템 (No et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 93: 3346-3351 (1996)), T-REX™ 시스템 (Invitrogen, Carlsbad, CA), LACSWITCH™ 시스템 (Stratagene, San Diego, CA), 및 Cre-ERT 타목시펜 (tamoxifen) 유도성 재조합효소 시스템 (Indra et al., *Nuc. Acid. Res.*, 27: 4324-4327

(1999); *Nuc. Acid. Res.*, 28: e99 (2000); 미국특허 제7,112,715호; 및 Kramer & Fussenegger, *Methods Mol. Biol.*, 308: 123-144 (2005))을 포함한다.

[0060] 본원에서 사용되는 용어 "인핸서 (enhancer)"는 예를 들면 작동적으로 연결되는 핵산 서열의 전사를 증가시키는 DNA 서열을 나타낸다. 인핸서는 핵산 서열의 코딩 영역으로부터 수 킬로베이스 떨어져 위치할 수 있고, 조절 인자의 결합, DNA 메틸화의 패턴 또는 DNA 구조의 변화를 매개할 수 있다. 다양한 상이한 출처로부터의 수 많은 인핸서가 당분야에 잘 알려져 있고, 클론된 폴리뉴클레오티드 (예컨대, ATCC와 같은 기탁기관뿐만 아니라 기타 상업적 또는 개별 출처로부터)로서 또는 그 안에서 이용가능하다. 프로모터 (가령 통상적으로-사용되는 CMV 프로모터)를 포함하는 다수의 폴리뉴클레오티드는 또한 인핸서 서열을 포함한다. 인핸서는 코딩 서열의 상류, 그 안 또는 하류에 위치할 수 있다.

[0061] 상기 벡터는 또한 "선택가능한 마커 유전자 (selectable marker gene)"를 포함할 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "선택가능한 마커 유전자"는 상응하는 선별제의 존재하에 특이적으로 선별되거나 또는 이에 대항하는 핵산 서열을 세포가 발현시키는 핵산 서열을 나타낸다. 적절한 선택가능한 마커 유전자가 당분야에 알려져 있고, 예컨대 국제특허출원 공보 WO 1992/008796 및 WO 1994/028143; Wigler et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 77: 3567-3570 (1980); O'Hare et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78: 1527-1531 (1981); Mulligan & Berg, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 78: 2072-2076 (1981); Colberre-Garapin et al., *J. Mol. Biol.*, 150: 1-14 (1981); Santerre et al., *Gene*, 30: 147-156 (1984); Kent et al., *Science*, 237: 901-903 (1987); Wigler et al., *Cell*, 11: 223-232 (1977); Szybalska & Szybalski, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 48: 2026-2034 (1962); Lowy et al., *Cell*, 22: 817-823 (1980); 및 미국특허 제5,122,464호 및 제5,770,359호에 개시되었다.

[0062] 일부 구현예에서, 상기 벡터는 "에피솜 발현 벡터 (episomal expression vector)" 또는 "에피솜 (episome)"이고, 이는 숙주 세포에서 복제할 수 있고, 적절한 선별적 압력의 존재하에 상기 숙주 세포내에 DNA의 염색체외 (extrachromosomal) 세그먼트로서 지속된다 (예컨대, Conese et al., *Gene Therapy*, 11: 1735-1742 (2004) 참조). 대표적인 상업적으로 이용할 수 있는 에피솜 발현 벡터는, 이에 한정되는 것은 아니지만, Epstein Barr Nuclear 항원 1 (EBNA1) 및 Epstein Barr 바이러스 (EBV) 복제 기원 (origin of replication: oriP)을 사용하는 에피솜 플라스미드를 포함한다. Invitrogen (Carlsbad, CA)로부터의 벡터들 pREP4, pCEP4, pREP7, 및 pcDNA3.1 및 Stratagene (La Jolla, CA)으로부터의 pBK-CMV는 EBNA1 및 oriP 대신에 T-항원 및 SV40 복제 기원을 사용하는 에피솜 벡터의 비-제한적인 예를 나타낸다.

[0063] 다른 적절한 벡터는 통합 발현 벡터를 포함하고, 이는 숙주 세포의 DNA로 무작위로 통합될 수 있거나, 또는 상기 발현 벡터와 숙주세포의 염색체 사이에서 특이적 재조합을 할 수 있는 재조합 부위를 포함할 수 있다. 이러한 통합 발현 벡터는 원하는 단백질의 발현에 영향을 주기 위해서 숙주세포의 염색체의 내인성 발현 조절 서열을 사용할 수 있다. 부위 특이적 방식으로 통합되는 벡터의 예로는 예를 들면 Invitrogen (Carlsbad, CA)제 flp-in 시스템 (예컨대, pcDNATM5/FRT), 또는 Stratagene (La Jolla, CA)제 pExchange-6 Core Vectors에서 찾을 수 있는 바와 같은 cre-lox 시스템의 성분을 포함한다. 숙주 세포 염색체로 무작위로 통합되는 벡터의 예로는 예를 들면 Life Technologies (Carlsbad, CA)제 pcDNA3.1 (T-항원의 부재 하에 도입될 때), Millipore (Billerica, MA)제 UCOE, 및 Promega (Madison, WI)제 pCI 또는 pFN10A (ACT) FLEXITM를 포함한다.

[0064] 바이러스 벡터가 또한 사용될 수 있다. 대표적인 상업적으로 이용할 수 있는 바이러스 발현 벡터는, 이에 한정되는 것은 아니지만, Crucell, Inc. (Leiden, The Netherlands)제 아데노바이러스-기반 Per.C6 시스템, Invitrogen (Carlsbad, CA)제 렌티바이러스-기반 pLP1, 및 Stratagene (La Jolla, CA)제 레트로바이러스 벡터 pFB-ERV plus pCFB-EGSH를 포함한다.

[0065] 본 발명의 아미노산 서열을 코딩하는 핵산 서열이 동일한 벡터 (즉, 시스템) 상에 세포로 제공될 수 있다. 단일 방향 프로모터가 각 핵산 서열의 발현을 조절하는데 사용될 수 있다. 다른 구현예에서, 이방향 및 단일방향 프로모터의 조합이 다수의 핵산 서열의 발현을 조절하기 위해 사용될 수 있다. 본 발명의 아미노산 서열을 코딩하는 핵산 서열은 선택적으로 개별 벡터 (즉, 트랜스) 상에 세포의 개체군으로 제공될 수 있다. 각 개별 벡터에서 각 핵산 서열은 동일 또는 상이한 발현 조절 서열을 포함할 수 있다. 상기 개별 벡터가 동시에 또는 연속적으로 세포로 제공될 수 있다.

[0066] 본 발명의 아미노산 서열을 코딩하는 핵산(들)을 포함하는 벡터(들)가 코딩된 폴리펩티드를 발현시킬 수 있는, 임의의 적절한 원핵 또는 진핵 세포를 포함하는 숙주 세포로 도입될 수 있다. 이와 같이, 본 발명은 본 발명의 벡터를 포함하는 단리된 세포를 제공한다. 바람직한 숙주 세포는 용이하고 신뢰할 수 있게 성장될 수 있고, 합

리적으로 빠른 성장 속도를 가지며, 잘 특징화된 발현 시스템을 갖고, 및 용이하고 효율적으로 형질전환 또는 형질감염될 수 있는 것이다.

- [0067] 적절한 원핵 세포의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 속 *바실루스* (*Bacillus*) (가령 *바실루스 서브틸리스* (*Bacillus subtilis*) 및 *바실루스 브레비스* (*Bacillus brevis*)), *에스케리치아* (*Escherichia*) (가령 *이. 콜리* (*E. coli*)), *슈도모나스* (*Pseudomonas*), *스트렙토미세스* (*Streptomyces*), *살모넬라* (*Salmonella*), 및 *에르위니아* (*Erwinia*)로부터의 세포를 포함한다. 특히 유용한 원핵 세포는 *에스케리치아 콜리* (*Escherichia coli*)의 다양한 균주 (예컨대, K12, HB101 (ATCC No. 33694), DH5 α , DH10, MC1061 (ATCC No. 53338), 및 CC102)를 포함한다.
- [0068] 바람직하게, 상기 벡터가 진핵 세포로 도입된다. 적절한 진핵 세포가 당분야에 알려져 있고, 예를 들면, 이스트 세포, 곤충 세포, 및 포유동물 세포를 포함한다. 적절한 이스트 세포의 예로는 속 *클로이베로미세스* (*Kluyveromyces*), *피치아* (*Pichia*), *리노-스포르리디움* (*Rhino-sporidium*), *사카로미세스* (*Saccharomyces*) 및 *시조사카로미세스* (*Schizosaccharomyces*)로부터 유래된 것을 포함한다. 바람직한 이스트 세포는 예를 들면 *사카로미세스 세리비자에* (*Saccharomyces cerevisiae*) 및 *피치아 파스토리스* (*Pichia pastoris*)를 포함한다.
- [0069] 적절한 곤충 세포는 예를 들면 Kitts et al., *Biotechniques*, 14: 810-817 (1993); Lucklow, *Curr. Opin. Biotechnol.*, 4: 564-572 (1993); and Lucklow et al., *J. Virol.*, 67: 4566-4579 (1993)에 개시되었다. 바람직한 곤충 세포는 Sf-9 및 HI5 (Invitrogen, Carlsbad, CA)를 포함한다.
- [0070] 바람직하게, 포유동물 세포가 본 발명에서 사용된다. 다수의 적절한 포유동물 숙주 세포가 당분야에 알려져 있고, 다수는 American Type Culture Collection (ATCC, Manassas, VA)으로부터 이용가능하다. 적절한 포유동물 세포의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 차이니스 햄스터 난소 세포 (Chinese hamster ovary cells: CHO) (ATCC No. CCL61), CHO DHFR-세포 (Urlaub et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 97: 4216-4220 (1980)), 인간 배아 신장 (human embryonic kidney: HEK) 293 또는 293T 세포 (ATCC No. CRL1573), 및 3T3 세포 (ATCC No. CCL92)를 포함한다. 다른 적절한 포유동물 세포주는 원숭이 (monkey) COS-1 (ATCC No. CRL1650) 및 COS-7 세포주 (ATCC No. CRL1651), 뿐만 아니라 CV-1 세포주 (ATCC No. CCL70)이다. 부가의 예시되는 포유동물 숙주 세포는 영양류 세포주 및 설치류 세포주, 형질전환된 세포주를 포함한다. 1차 조직, 뿐만 아니라 1차 이식편의 인 비트로 배양으로부터 유래된 세포 균주인 정상 디플로이드 세포 (diploid cells)가 또한 적절하다. 다른 적절한 포유동물 세포주는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 마우스 신경모세포종 (neuroblastoma) N2A 세포, HeLa, 마우스 L-929 세포, 및 BHK 또는 HaK 햄스터 세포주를 포함하고, 상기 모두는 ATCC로부터 이용가능하다. 적절한 포유동물 숙주 세포를 선별하는 방법 및 세포의 형질전환, 배양, 증폭, 스크리닝 및 정제의 방법이 당분야에 알려져 있다.
- [0071] 일 구현예에서, 상기 포유동물 세포는 인간 세포이다. 예를 들면, 상기 포유동물 세포는 인간 림프구 (lymphoid) 또는 림프구 유래 세포주, 가령 전-B 림프구 기원의 세포주일 수 있다. 인간 림프구 세포주의 예로는, 한정되지 않고, RAMOS (CRL-1596), Daudi (CCL-213), EB-3 (CCL-85), DT40 (CRL-2111), 18-81 (Jack et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85: 1581-1585 (1988)), Raji 세포 (CCL-86), PER.C6 세포 (Crucell Holland B.V., Leiden, The Netherlands), 및 그 유도체를 포함한다.
- [0072] 본 발명의 아미노산 서열을 코딩하는 핵산 서열이 "형질감염", "형질전환", 또는 "형질도입"에 의해 세포로 도입될 수 있다. 본원에서 사용되는 "형질감염", "형질전환" 또는 "형질도입"은 하나 이상의 외인성 폴리뉴클레오티드를 숙주 세포로 물리적 또는 화학적 방법을 사용하여 도입시키는 것을 나타낸다. 많은 형질감염 기술이 당분야에 알려져 있고, 예를 들면 칼슘 포스페이트 DNA 공-침전 (예컨대, Murray E.J. (ed.), *Methods in Molecular Biology*, Vol. 7, *Gene Transfer and Expression Protocols*, Humana Press (1991)); DEAE-텍스트란; 전기천공 (electroporation); 양이온성 리포솜-매개 형질감염; 텅스텐 입자-촉진 마이크로입자 밤바드먼트 (tungsten particle-facilitated microparticle bombardment) (Johnston, *Nature*, 346: 776-777 (1990)); 및 스트론튬 포스페이트 DNA 공-침전 (Brash et al., *Mol. Cell Biol.*, 7: 2031-2034 (1987))을 포함한다. 파지 또는 바이러스 벡터가 적절한 패키징 세포에서 감염 입자의 성장 후에 숙주 세포로 도입될 수 있고, 다수는 상업적으로 이용가능하다.
- [0073] 본 발명은 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 본 발명의 TIM-3-결합제, 상기 중 어느 것을 코딩하는 본 발명의 핵산 서열, 또는 본 발명의 핵산 서열을 포함하는 본 발명의 벡터의 유효량을 포함하는 조성물을 제공한다. 바람직하게, 상기 조성물은 약학적으로 허용가능한 (예컨대, 생리학적으로 허용가능한) 조성물이고, 이는 담체, 바람직하게 약학적으로 허용가능한 (예컨대, 생리학적으로 허

용이능한) 담체, 및 본 발명의 아미노산 서열, 항원-결합제, 또는 벡터를 포함한다. 임의의 적절한 담체가 본 발명에 사용될 수 있고, 이러한 담체가 당분야에 잘 알려져 있다. 담체의 선택은, 상기 조성물이 투여될 수 있는 특정 부위 및 상기 조성물을 투여하기 위해 사용되는 특정 방법에 의해 일부 결정될 것이다. 상기 조성물은 선택적으로 멸균될 수 있다. 상기 조성물이 보관을 위해 동결 또는 동결건조될 수 있고, 사용 전에 적당한 멸균 담체에서 재구성될 수 있다. 상기 조성물이 예컨대 Remington: *The Science and Practice of Pharmacy, 21st Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA (2001)에 개시된 종래 기술에 따라 생성될 수 있다.

[0074] 본 발명은 또한 TIM-3 저해 또는 중화에 반응성인 포유동물에서 질환을 치료하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 전술한 조성물을 TIM-3 저해 또는 중화에 반응성인 질환을 갖는 포유동물로 투여하는 단계를 포함하고, 그 결과 상기 포유동물에서 상기 질환이 치료된다. "TIM-3 저해에 반응성" 또는 "TIM-3 중화에 반응성"인 질환은, TIM-3 수준 또는 활성에서 감소는 포유동물, 바람직하게 인간에서 치료적 이점을 갖거나, 또는 TIM-3의 부적절한 발현 (예컨대, 과발현) 또는 증가된 활성이 상기 질병 또는 질환의 병리학적 효과를 유발 또는 기여하는 임의의 질병 또는 질환을 나타낸다. TIM-3 저해에 반응성인 질환은 예를 들면, 암, 감염병, 및 자가면역 질환을 포함한다. 본 발명의 방법이 당분야에 알려져 있는 임의의 타입의 암, 가령 예를 들면, 흑색종, 신장 세포 암종, 폐암, 방광암, 유방암, 자궁경부암, 결장암, 담낭암, 후두암, 간암, 갑상선암, 위암, 타액선암, 전립선암, 췌장암, 백혈병, 림프종 또는 메르켈 (Merkel) 세포 암종을 치료하는데 사용될 수 있다 (예컨대, Bhatia et al., *Curr. Oncol. Rep.*, 13(6): 488-497 (2011) 참조). 본 발명의 방법이 임의의 타입의 감염병 (즉, 박테리아, 바이러스, 진균류, 또는 기생충에 의해 유발된 질병 또는 질환)을 치료하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 방법에 의해 치료될 수 있는 감염병의 예로는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 인간 면역결핍 바이러스 (human immunodeficiency virus: HIV), 호흡기 세포융합 바이러스 (respiratory syncytial virus: RSV), 인플루엔자 바이러스 (influenza virus), 뎅기 바이러스 (dengue virus), B형 간염 바이러스 (hepatitis B virus: HBV) 또는 C형 간염 바이러스 (hepatitis C virus: HCV)를 포함한다. 본 발명의 방법이 임의의 타입의 자가면역 질환 (즉, 신체가 그 자신의 조직을 공격 및 손상시키는 면역계 과활성에 의해 유발된 질병 또는 질환), 가령 예를 들면 MacKay I.R. and Rose N.R., eds., *The Autoimmune Diseases, Fifth Edition*, Academic Press, Waltham, MA (2014)에 개시된 것을 치료하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 방법에 의해 치료될 수 있는 자가면역 질환의 예는, 이에 한정되는 것은 아니지만, 다발성 경화증, 타입 1 당뇨병 (type 1 diabetes mellitus), 류마티스 관절염, 공피증 (scleroderma), 크론병 (Crohn's disease), 건선, 전신 홍반 루푸스 (systemic lupus erythematosus: SLE), 또는 췌양성 대장염을 포함한다.

[0075] 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 본 발명의 TIM-3-결합제, 상기의 어느 것을 코딩하는 본 발명의 핵산 서열, 또는 본 발명의 핵산 서열을 포함하는 본 발명의 벡터를 포함하는 조성물의 투여는 포유동물에서 암 또는 감염병에 대한 면역 반응을 유발한다. "면역 반응 (immune response)"은, 예를 들면 항체 생성 및/또는 면역 이펙터 세포 (예컨대, T-세포)의 활성화를 수반한다.

[0076] 본원에서 사용되는 바와 같이, 용어 "치료 (treatment)", "치료하는 (treating)" 등은 원하는 약리학적 및/또는 생리학적 효과를 수득하는 것을 나타낸다. 바람직하게, 상기 효과는 치료적이고, 즉 상기 효과는 질병 및/또는 상기 질병에 기인하는 유해 증상을 일부 또는 전부 치료한다. 이를 위해서, 본 발명의 방법은 상기 TIM-3-결합제의 "치료적 유효량"을 투여하는 단계를 포함한다. "치료적 유효량 (therapeutically effective amount)"은 원하는 치료적 결과를 달성하기 위해서 필요한 시간 동안 투여에 유효한 양을 나타낸다. 상기 치료적 유효량은 상기 개체의 질병 상태, 연령, 성별 및 체중, 및 상기 개체에서 원하는 반응을 유도하기 위한 상기 TIM-3-결합제의 능력과 같은 요인에 따라 가변될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 TIM-3-결합제의 치료적 유효량은 인간에서 TIM-3 생활성을 감소시키는 양이다.

[0077] 대안으로서, 상기 약리학적 및/또는 생리학적 효과는 예방적일 수 있고, 즉 상기 효과는 질병 또는 그 증상을 전부 또는 일부 예방한다. 상기 관점에서, 본 발명의 방법은 상기 TIM-3-결합제의 "예방적 유효량"을 투여하는 단계를 포함한다. "예방적 유효량 (prophylactically effective amount)"은 원하는 예방적 결과 (예컨대, 질병 개시의 예방)를 달성하기 위해서 필요한 시간 동안 투여에 유효한 양을 나타낸다.

[0078] 통상적인 투여량은 예를 들면 동물 또는 인간 체중의 1 pg/kg 내지 20 mg/kg의 범위에 있을 수 있고; 그러나 상기 예시되는 범위보다 낮거나 또는 높은 투여량이 본 발명의 범위내에 있다. 1일 비경구 투여량은 전체 체중의 약 0.00001 µg/kg 내지 약 20 mg/kg (예컨대, 약 0.001 µg/kg, 약 0.1 µg/kg, 약 1 µg/kg, 약 5 µg/kg, 약 10 µg/kg, 약 100 µg/kg, 약 500 µg/kg, 약 1 mg/kg, 약 5 mg/kg, 약 10 mg/kg, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위), 바람직하게 전체 체중의 약 0.1 µg/kg 내지 약 10 mg/kg (예컨대, 약 0.5

$\mu\text{g/kg}$, 약 $1 \mu\text{g/kg}$, 약 $50 \mu\text{g/kg}$, 약 $150 \mu\text{g/kg}$, 약 $300 \mu\text{g/kg}$, 약 $750 \mu\text{g/kg}$, 약 1.5 mg/kg , 약 5 mg/kg , 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위), 더 바람직하게 전체 체중의 약 $1 \mu\text{g/kg}$ 내지 5 mg/kg (예컨대, 약 $3 \mu\text{g/kg}$, 약 $15 \mu\text{g/kg}$, 약 $75 \mu\text{g/kg}$, 약 $300 \mu\text{g/kg}$, 약 $900 \mu\text{g/kg}$, 약 2 mg/kg , 약 4 mg/kg , 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위), 더욱 바람직하게 1일당 체중의 약 0.5 내지 15 mg/kg (예컨대, 약 1 mg/kg , 약 2.5 mg/kg , 약 3 mg/kg , 약 6 mg/kg , 약 9 mg/kg , 약 11 mg/kg , 약 13 mg/kg , 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)일 수 있다. 치료적 또는 예방적 효능이 치료된 환자의 주기적 평가에 의해 모니터링될 수 있다. 상기 상태에 따라, 수일 이상에 걸친 반복된 투여의 경우, 상기 치료는 질병 증상의 원하는 억제가 발생될 때까지 반복될 수 있거나, 또는 대안으로 상기 치료가 상기 환자의 일생 동안 계속될 수 있다. 그러나, 다른 투여 요법 (dosage regimens)이 유용할 수 있고, 이는 본 발명의 범위내에 있다. 원하는 투여가 상기 조성물의 단회 볼루스 투여 (bolus administration), 상기 조성물의 다회 볼루스 투여, 또는 상기 조성물의 연속 인퓨전 투여 (infusion administration)에 의해 전달될 수 있다.

[0079] 유효량의 본 발명의 면역글로불린 중쇄 폴리펩티드, 본 발명의 면역글로불린 경쇄 폴리펩티드, 본 발명의 TIM-3-결합제, 상기의 어느 것을 코딩하는 본 발명의 핵산 서열, 또는 본 발명의 핵산 서열을 포함하는 본 발명의 벡터를 포함하는 조성물이 경구, 정맥내, 복강내, 피하, 폐, 경피, 근육내, 비강내, 볼, 설하, 또는 좌약 투여를 포함하는 표준 투여 기술을 사용하여 포유동물에게 투여될 수 있다. 상기 조성물은 바람직하게 비경구 투여에 적절하다. 본원에 사용되는 용어 "비경구 (parenteral)"는 정맥내, 근육내, 피하, 직장, 질 및 복강내 투여를 포함한다. 더 바람직하게, 상기 조성물이 정맥내, 복강내 또는 피하 주사에 의해 말초 전신 전달 (peripheral systemic delivery)을 사용하여 포유동물에게 투여된다.

[0080] 포유동물 (예컨대, 사람)에게 투여될 때, 본 발명의 TIM-3-결합제의 생물학적 활성이 당분야에 알려져 있는 적절한 방법에 의해 측정될 수 있다. 예를 들면, 상기 생물학적 활성이 특정 TIM-3-결합제의 안정성을 결정함으로써 평가될 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제 (예컨대, 항체)는 약 30분 내지 45일 사이 (예컨대, 약 30분, 약 45분, 약 1시간, 약 2시간, 약 4시간, 약 6시간, 약 10시간, 약 12시간, 약 1일, 약 5일, 약 10일, 약 15일, 약 25일, 약 35일, 약 40일, 약 45일, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 인 비보 반감기를 갖는다. 다른 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제는 약 2시간 내지 20일 사이 (예컨대, 약 5시간, 약 10시간, 약 15시간, 약 20시간, 약 2일, 약 3일, 약 7일, 약 12일, 약 14일, 약 17일, 약 19일, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 인 비보 반감기를 갖는다. 다른 구현예에서, 상기 TIM-3-결합제는 약 10일 내지 약 40일 사이 (예컨대, 약 10일, 약 13일, 약 16일, 약 18일, 약 20일, 약 23일, 약 26일, 약 29일, 약 30일, 약 33일, 약 37일, 약 38일, 약 39일, 약 40일, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 인 비보 반감기를 갖는다.

[0081] 본 발명의 TIM-3 결합제의 안정성이 당분야에 알려져 있는 임의의 다른 적절한 분석, 가령, 예를 들면 열칭 반감기 측정, 시차 주사 열량계 (differential scanning calorimetry: DSC), 열 전이 분석 (thermal shift assays), 및 펄스-추적 분석 (pulse-chase assays)을 사용하여 측정될 수 있다. 본 발명에서 사용될 수 있는 인 비보 및 인 비트로에서 단백질 안정성을 측정하는 다른 방법이, 예를 들면, *Protein Stability and Folding*, B.A. Shirley (ed.), Human Press, Totowa, New Jersey (1995); *Protein Structure, Stability, and Interactions (Methods in Molecular Biology)*, Shiver J.W. (ed.), Humana Press, New York, NY (2010); and Ignatova, *Microb. Cell Fact.*, 4: 23 (2005)에 개시되었다.

[0082] 본 발명의 TIM-3-결합제의 안정성이 전이 중앙 값 (transition mid-point value, T_m)의 관점에서 측정될 수 있고, 이는 상기 아미노산 서열의 50%는 그 네이티브 형태이고, 다른 50%가 변성된 경우의 온도이다. 일반적으로, 상기 T_m 이 더 높아지면, 상기 단백질은 더 안정해진다. 본 발명의 일 구현예에서, 본 발명의 TIM-3 결합제는 약 $60-100^\circ\text{C}$ 의 인 비트로 전이 중간 값 (T_m)을 포함한다. 예를 들면, 본 발명의 TIM-3 결합제는 약 $65-80^\circ\text{C}$ (예컨대, 66°C , 68°C , 70°C , 71°C , 75°C , 또는 79°C), 약 $80-90^\circ\text{C}$ (예컨대, 약 81°C , 85°C , 또는 89°C), 또는 약 $90-100^\circ\text{C}$ (예컨대, 약 91°C , 약 95°C , 또는 약 99°C)의 인 비트로 T_m 을 포함할 수 있다.

[0083] 특정 TIM-3-결합제의 생물학적 활성이 TIM-3 또는 그 에피토프에의 그 결합 친화도를 결정함으로써 평가될 수 있다. 용어 "친화도 (affinity)"는 2개 제제의 가역적 결합에 대한 평형 상수를 나타내고, 해리 상수 (K_D)로 표현된다. 리간드에 대한 결합제의 친화도, 가령 에피토프에 대한 항체의 친화도는, 예를 들면, 약 1 피코몰 (picomolar, pM) 내지 약 100 마이크로몰 (micromolar, μM) (예컨대, 약 1 피코몰 (pM) 내지 약 1 나노몰

(nanomolar, nM), 약 1 nM 내지 약 1 마이크로몰 (μM), 또는 약 1 μM 내지 약 100 μM 일 수 있다. 일 구현예에서, 상기 TIM-3-결합체가 1 나노몰 이하 (예컨대, 0.9 nM, 0.8 nM, 0.7 nM, 0.6 nM, 0.5 nM, 0.4 nM, 0.3 nM, 0.2 nM, 0.1 nM, 0.05 nM, 0.025 nM, 0.01 nM, 0.001 nM, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 K_D 로 TIM-3 단백질에 결합될 수 있다. 다른 구현예에서, 상기 TIM-3-결합체는 200 pM 이하 (예컨대, 190 pM, 175 pM, 150 pM, 125 pM, 110 pM, 100 pM, 90 pM, 80 pM, 75 pM, 60 pM, 50 pM, 40 pM, 30 pM, 25 pM, 20 pM, 15 pM, 10 pM, 5 pM, 1 pM, 또는 상기 값들 중 임의의 2개의 값들에 의해 정의된 범위)의 K_D 로 TIM-3에 결합될 수 있다. 대상 항원 또는 에피토프에 대한 면역글로불린 친화도가 임의의 당 분야에서 인정된 분석을 사용하여 측정될 수 있다. 이러한 방법은 예를 들면 형광 활성화 세포 정렬 (fluorescence activated cell sorting: FACS), 분리가능한 비드 (separable beads) (예컨대, 자기 비드), 표면 플라스몬 공명 (surface plasmon resonance: SPR), 용액상 경쟁 (solution phase competition) (KINEXATM), 항원 패닝 (panning), 경쟁적 결합 분석 및/또는 ELISA를 포함한다 (예컨대, Janeway et al. (eds.), *Immunobiology*, 5th ed., Garland Publishing, New York, NY, 2001 참조).

[0084] 본 발명의 TIM-3-결합체가 단독으로 또는 다른 약물과 조합하여 투여될 수 있다. 예를 들면, 상기 TIM-3-결합체가 본원에 개시된 질병의 치료 또는 예방을 위해 다른 제제, 가령 암세포에 세포독성이 있고, 암 세포의 면역원성을 조절하거나, 또는 암 세포에 대한 면역 반응을 촉진시키는 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 상기 관점에서, 예를 들면, 상기 TIM-3-결합체가, 예를 들면 당분야에 알려져 있는 화학요법제, 이온화 방사선, 소분자 항암제, 암 백신, 생물학적 요법 (예컨대, 다른 모노클로날 항체, 암-사멸 바이러스, 유전자 요법, 및 입양 (adoptive) T-세포 전달), 및/또는 수술을 포함하는 적어도 하나의 다른 항암제와 조합하여 사용될 수 있다. 본 발명의 방법이 감염병을 치료할 때, 상기 TIM-3-결합체가 적어도 하나의 항-박테리아 제제 또는 적어도 하나의 항-바이러스 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 상기 관점에서, 상기 항-박테리아 제제는 당분야에 알려져 있는 임의의 적절한 항생제일 수 있다. 상기 항-바이러스 제제는 특정 바이러스를 특이적으로 표적으로 하는 임의의 적절한 타입의 임의의 백신 (예컨대, 약독화 생백신 (live-attenuated vaccines), 서브유닛 백신 (subunit vaccines), 재조합 벡터 백신, 및 소분자 항-바이러스 요법제 (예컨대, 바이러스 복제 저해제 및 뉴클레오시드 유사체) 일 수 있다. 본 발명의 방법이 자가면역 질환을 치료할 때, 상기 TIM-3-결합체가, 예를 들면, 코르티코스테로이드 (예컨대, 프레드니손 및 플루티카손) 및 비-스테로이드성 항-염증 약물 (NSAIDs) (예컨대, 아스피린, 이부프로펜, 및 나프록센)을 포함하는 항-염증제와 조합하여 사용될 수 있다.

[0085] 다른 구현예에서, 본 발명의 TIM-3 결합체가 암 또는 감염병을 치료하기 위해 사용될 때, 상기 TIM-3 결합체가 면역 체크포인트 경로를 저해하는 다른 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 예를 들면, 본 발명의 TIM-3 결합체가 프로그램된 사멸 1 단백질 (PD-1), 림프구 활성화 유전자-3 단백질 (LAG-3) 및/또는 세포독성 T-림프구-관련 단백질 4 (CTLA-4) 경로를 저해 또는 길항시키는 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 둘 이상의 상기 면역 체크포인트 경로를 동시에 표적으로 하는 조합 치료로 항종양 활성이 향상되고 강력하게 상승작용하는 것이 입증되었다 (예컨대, Sakuishi et al., *J. Exp. Med.*, 207: 2187-2194 (2010); Ngiew et al., *Cancer Res.*, 71: 3540-3551 (2011); and Woo et al., *Cancer Res.*, 72: 917-927 (2012) 참조). 일 구현예에서, 본 발명의 TIM-3 결합체가 LAG-3에 결합하는 항체 및/또는 PD-1에 결합하는 항체와 조합하여 투여된다. 상기 관점에서, 포유동물에서 TIM-3 저해에 반응성인 질환 (예컨대, 암 또는 감염병)을 치료하는 본 발명의 방법은 (i) TIM-3 단백질에 결합하는 항체 및 (ii) 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물 또는 (i) PD-1 단백질에 결합하는 항체 및 (ii) 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 조성물을 상기 포유동물에게 투여하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0086] 치료적 용도 이외에, 본원에 개시된 TIM-3-결합체가 진단 또는 연구 응용분야에 사용될 수 있다. 상기 관점에서, 상기 TIM-3-결합체가 TIM-3의 부적절한 발현 (예컨대, 과발현) 또는 증가된 활성으로 상기 질병 또는 질환의 병리학적 효과를 유발하거나 또는 기여하는 질환 또는 질병을 진단하는 방법에 사용될 수 있다. 유사한 방식으로, 상기 TIM-3-결합체가 TIM-3 저해에 반응성인 질병 또는 질환에 대해 테스트되는 피험체에서 TIM-3 단백질 수준을 모니터링하기 위한 분석에 사용될 수 있다. 연구 응용분야는, 예를 들면 시료, 예컨대, 인간 체액 또는 세포 또는 조직 추출물에서 TIM-3 단백질을 검출하기 위해 TIM-3-결합체 및 표지 (label)를 사용하는 방법을 포함한다. 검출가능한 모이어티로 공유적 또는 비공유적 표지와 같이 변형시키거나 또는 변형 없이 상기 TIM-3-결합체가 사용될 수 있다. 예를 들면, 상기 검출가능한 모이어티는 방사성동위원소 (radioisotope) (예컨대, ³H, ¹⁴C, ³²P, ³⁵S, 또는 ¹²⁵I), 형광 또는 화학발광 화합물 (예컨대, 플루오레세인 이소티오시아네이트, , 로다민, 또는 루시페린), 효소 (예컨대, 알카라인 포스파타제, 베타-갈락토시다제, 또는 호스래디쉬 (horseradish) 퍼옥시다제), 또는 인공 그룹 (prosthetic groups)일 수 있다. 검출가능한 모이어티에 항원-결

합제 (예컨대, 항체)를 개별적으로 콘주게이트하기 위한 당분야에 알려져 있는 임의의 방법이 본 발명에 사용될 수 있다 (예컨대, Hunter et al., *Nature*, 194: 495-496 (1962); David et al., *Biochemistry*, 13: 1014-1021 (1974); Pain et al., *J. Immunol. Meth.*, 40: 219-230 (1981); and Nygren, *J. Histochem. and Cytochem.*, 30: 407-412 (1982) 참조).

[0087] TIM-3 단백질 수준이 당분야에 알려져 있는 임의의 적절한 방법에 의해 본 발명의 TIM-3-결합제를 사용하여 측정될 수 있다. 이러한 방법은 예를 들면 방사성면역분석 (radioimmunoassay: RIA), 및 FACS를 포함한다. TIM-3의 정상 또는 표준 발현 값이, 예컨대 항원-항체 복합체를 형성하기에 적당한 조건 하에 TIM-3-특이적 항체와, TIM-3을 포함하거나 또는 포함하는 것으로 의심되는 시료를 조합시키는 임의의 적절한 기술을 사용하여 수립될 수 있다. 상기 항체가 검출가능한 물질로 직접 또는 간접적으로 표시되어서, 결합되거나 또는 결합되지 않은 항체의 검출을 용이하게 할 수 있다. 적당한 검출가능한 물질은 다양한 효소, 인공 그룹, 형광 물질, 발광 물질, 및 방사성 물질을 포함한다 (예컨대, Zola, *Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques*, CRC Press, Inc. (1987) 참조). 그 후 시료에서 발현된 TIM-3 폴리펩티드의 양이 표준 값과 비교된다.

[0088] 상기 TIM-3-결합제가 키트 (kit), 즉 진단 분석을 수행하기 위한 설명서와 선정된 양의 시약의 포장된 조합으로 제공될 수 있다. 상기 TIM-3-결합제가 효소로 표시되는 경우, 상기 키트는 바람직하게 상기 효소에 의해 필요로 하는 기질 및 보조인자 (cofactors) (예컨대, 검출가능한 발색단 또는 형광단을 제공하는 기질 전구체)를 포함한다. 또한, 안정화제, 완충제 (예컨대, 차단 완충제 또는 용해 완충제) 등과 같은 기타 첨가제가 상기 키트에 포함될 수 있다. 상기 다양한 시약의 상대량이 상기 분석의 감도를 실질적으로 최적화하는 상기 시약들 용액의 농도를 제공하기 위해 가변될 수 있다. 용해시에 적절한 농도를 갖는 시약 용액을 제공하는 부형제를 포함하는 시약이 건조 분말 (통상적으로, 동결건조)로 제공될 수 있다.

[0089] 하기 실시예는 본 발명을 더 설명하고, 이는 본 발명의 범위를 어떠한 방식으로도 한정하는 것으로 해석되어서는 안된다.

[0090] 실시예 1

[0091] 본 실시예는 진화가능한 라이브러리 (evolvable library)로부터 인간 TIM-3에 대한 항체를 동정하는 방법 및 상기 동정된 항체의 친화도 성숙 (affinity maturation)을 입증하였다.

[0092] 인간 공여체-유래된 재조합된 (D)J 영역에 결합된 생식세포주 서열 V-유전자 세그먼트에 기반한 IgG 진화가능한 라이브러리가 Bowers et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108(51): 20455-20460 (2011)에 개시된 바와 같이 제작되었다. IgG 중쇄 (HC) 및 경쇄 (LC)가 개별의 에피솜 벡터로 클로닝되었고 (Horlick et al., *Gene*, 243(1-2): 187-194 (2000)), 여기서 각 벡터는 구별되는 항생제 선택성 마커를 코딩한다. 인간 TIM-3에 결합하는 표면-표시된 완전-인간 (surface-displayed, fully-human) 항체를 발현하는 세포는 huTIM-3 세포의 도메인으로 코팅된 자기 비드를 사용하여 진화가능한 라이브러리의 스크리닝 캠페인 (screening campaign)으로부터 동정되었다. TIM-3에 특이적으로 결합하는 항체의 패넌이 분리되었다.

[0093] 전술한 진화가능한 라이브러리를 사용하여 동정된 각 항체의 HC 및 LC를 동시-발현시키는 안정한 세포주가 활성화 유도 시티딘 데아미나제 (activation induced cytidine deaminase: AID)로 형질감염되어서 인 비트로 SHM을 개시하였다. AID가 또한 상기 라이브러리 스크린으로부터 확장된 세포의 원래 혼합된 개체군으로 직접 형질감염되었다. 모든 사례에서, 세포 개체군이 IgG 발현 및 항원으로서의 결합에 대해 염색되었고, 벌크 개체군으로서 유세포 분석에 의해 수집되었고, 그 후 차세대 시퀀싱 (next generation sequencing: NGS)에 의한 서열 분석을 위해 확장되었다. 상기 과정이 반복되어서, 각 전략에 있어서 상기 중쇄 및 경쇄, 및 그 유도체의 가변 영역에서 SHM-유래 돌연변이를 추적시켰다. 초기 라이브러리 히트 (initial library hit) 항체의 성숙이, BIACORE™를 사용한 결합 연구 및 CHO 세포주의 표면에 존재하는 TIM-3으로의 결합에 의해 입증되었다.

[0094] 성숙된 항체가, 분석 전반에 걸쳐 기능적 효능 뿐만 아니라 "개발가능성" 기준의 평가를 포함하는 치료 항체 개발에 대한 엄격한 요건을 충족시키기 위해 특징화되었다. 개발가능성 기준으로 열 안정성, 발현 수준, 문제가 있는 서열 모티프의 부재 (예컨대, 가변-영역 N-연결된 글리코실화 부위, 유리 시스테인, 탈아미드화, 이성질화에 대한 고-가능성 부위, 등)를 포함한다. 또한, 시노몰구스 원숭이 (cynomolgus monkey) TIM-3으로의 높은 친화도 결합이 전임상 연구를 용이하게 하기 위해 선택되었다. 추가로 개발되기 위한 모든 기준을 충족시키는 강력한 길항 활성을 갖는 선도 및 지원 (back-up) 항체가 동정되었다. 상기 선도 항체는 서열번호: 34를 포함하는 중쇄 면역글로불린 폴리펩티드 및 서열번호: 115를 포함하는 경쇄 면역글로불린 폴리펩티드를 포함하였고, APE5137로 지칭되었다. 상기 APE5137 중쇄 CDR1, CDR2, 및 CDR3은 각각 서열번호: 329, 330, 및 331를 포함하

였다. 상기 APE5137 경쇄 CDR1, CDR2, 및 CDR3은 각각 서열번호: 332, 333, 및 334를 포함하였다. 상기 지원 항체는 서열번호: 238을 포함하는 중쇄 면역글로불린 폴리펩티드 및 서열번호: 327을 포함하는 경쇄 면역글로불린 폴리펩티드를 포함하였고, APE5121로 지칭되었다. 상기 APE5121 중쇄 CDR1, CDR2, 및 CDR3은 각각 서열번호: 335, 336, 및 337을 포함하였다. 상기 APE5121 경쇄 CDR1, CDR2, 및 CDR3은 각각 서열번호: 338, 339, 및 340을 포함하였다.

[0095] 상기 선도 및 지원 항-TIM-3 항체의 특징이 하기 표 1에 개시되었다.

표 1

	중쇄 서열번호:	경쇄 서열번호:	BIAcore™ KD		T _m (Thermofluor 분석)	비-특이적 결합	순도 (크기 배제 크로마토그래피)
			인간 TIM-3	Cyno TIM-3			
선도 항체	34	115	50pM	190pM	72 °C	검출가능하지 않음	>97%
지원 항체	238	327	<50pM	1.5nM	71 °C	검출가능하지 않음	>97%

[0097] 본 실시예의 결과로 진화가능한 라이브러리를 사용하여 동정된 TIM-3에 대한 모노클로날 항체를 진화도 성숙시키는 방법을 확인하였다.

[0098] 실시예 2

[0099] 본 실시예는 본 발명의 항-TIM-3 모노클로날 항체가, 단독으로 및 항-PD-1 항체와의 조합으로, TIM-3 신호전달을 저해할 수 있고, 인 비트로에서 T-세포 활성을 향상시킬 수 있다는 것이 입증되었다.

[0100] (실시예 1에서 개시된) 향상된 TIM-3 결합 특성을 나타내는 항체의 기능적 길항 활성이 인간 CD4+ T-세포 혼합된 림프구 반응 (MLR) 분석에서 테스트되었고, 상기에서 항-TIM-3 항체의 존재 하에 CD4+ T-세포의 활성이 IL-2 분비를 측정함으로써 평가되었다. 상기 항-TIM-3 항체가 단독으로 또는 2 ng/mL 또는 20 ng/mL의 길항적 항-PD-1 항체와 조합하여 테스트되었다. 특히적으로, 인간 공여체로부터 분리된 말초 혈액 단핵구가 수지상 세포 (DCs)로 분화되었고, 그 후 제2 공여체로부터 분리된 CD4+ T-세포와 혼합되었다. IL-2 수준이 48시간 후에 측정되었다. TIM-3의 길항작용, 단독으로 및 PD-1의 길항작용과의 조합으로, 증가된 IL-2 생성에 의해 측정되는 바와 같이 증가된 T-세포 활성을 유도할 것으로 기대되었다. 상기 항-TIM-3 항체는 단독으로 및 상기 항-PD1 항체와의 조합으로 상기 MLR 분석에서 48시간에 IL-2 분비를 증가시키고, 여기서 도 1a 내지 도 1d에 개시된 바와 같이, 상기 항-TIM-3 항체는 상기 항-PD-1 항체와 조합하여 증가된 활성을 나타내었다.

[0101] 본 실시예의 결과로 본 발명의 TIM-3 결합체는, 단독으로 및 면역계의 다른 네가티브 조절제의 길항제와 조합하여, TIM-3 생물학적 활성을 저해할 수 있다는 것이 입증되었다.

[0102] 실시예 3

[0103] 본 실시예는 항-TIM-3 항체가 동계 마우스 종양 모델에서 TIM-3 활성을 길항시키는 것을 입증하였다.

[0104] 마우스 PD-1 (RMP1-14) 및 마우스 TIM-3 (RMT3-23)을 인식하는 대리 래트 항체를 Bio X Cell (West Lebanon, NH)로부터 구입하였고, MC38 동계 종양 모델에서 단독 및 조합으로 테스트되었다. 특히, MC38 결장 샘암종 (colon adenocarcinoma) 세포 (1×10^6 s.c.)가 C57Bl/6 마우스로 이식되었고, 10일 동안 성장시켰다. 40-90 mm³로 측정된 종양을 가진 마우스가, 그룹당 10마리의 동물로, 무작위로 4개의 그룹으로 배정되었고 (무작위 배정일 1일), 1일, 4일, 8일 및 11일에 10 mg/kg으로 각 항체가 투여되었다. PBS가 주사된 마우스가 대조군으로 제공되었다. 종양 부피가 1주일에 2번 2000 mm³에 도달할 때까지 측정되었고, 종료시에 상기 마우스가 희생되었다. 상기 실험의 결과가 도 2a 내지 2d에 개시되었고, 대리 항-PD-1 및 항-TIM-3 항체의 조합은 마우스 모델에서 종양 성장을 저해할 수 있음을 확인되었고, 이는 면역 체크포인트 경로의 이중 차단으로 증가된 임상 효능을 유도할 수 있음을 제시하였다.

[0105] 실시예 4

[0106] 본 실시예는 동계 마우스 종양 모델에서 항-TIM-3 항체 단독 또는 항-PD-1 항체와 조합으로 항-종양 활성에 있

어서 항체 이소타입의 특정 효과를 입증하였다.

[0107] 마우스 IgG1(D265A) 및 마우스 IgG2a 이소타입의 마우스 PD-1 및 마우스 TIM-3을 인식하는 대리 래트/마우스 키메라 항체가 실시예 3에서 테스트된 래트 항체로부터 제작되었다. 상기 항체가 단독으로 및 마우스 IgG1(D265A) 이소타입의 항-PD-1 항체와 조합하여 MC38 동계 종양 모델에서 테스트되었다. 특히, MC38 결장 샘암종 세포 (1×10^6 s.c.)가 C57Bl/6 마우스로 이식되었고, 8일 동안 성장시켰다. $40-80 \text{ mm}^3$ 으로 측정된 종양을 가진 마우스가, 그룹당 10마리의 동물로, 무작위로 7개의 그룹으로 배정되었고 (무작위 배정일 1일), 하기 표 2에 개시된 바와 같이 1일, 4일, 8일 및 11일에 각 항체 또는 항체 조합이 투여되었다. 임의의 마우스 항원이 인식되지 않는 이소타입-부합되는 대조군 항체가 주사된 마우스가 대조군으로 제공되었다 (그룹 1 및 2). 종양 부피가 1주일에 2번 2000 mm^3 에 도달할 때까지 측정되었고, 종료시에 상기 마우스가 희생되었다.

표 2

그룹	치료	투여량
1	이소타입 IgG2a + 이소타입 IgG1(D265A)	10 mg/kg, 0.5 mg/kg
2	이소타입 IgG1 (D265A)	10 mg/kg
3	항-mPD-1 IgG1(D265A)	0.5 mg/kg
4	항-mTIM-3 IgG2a	10 mg/kg
5	항-mTIM-3 IgG1(D265A)	10 mg/kg
6	항-mPD-1 IgG1(D265A) + 항-mTIM-3 IgG2a	0.5 mg/kg, 10 mg/kg
7	항-mPD-1 IgG1(D265A)+ 항-mTIM-3 IgG1(D265A)	0.5 mg/kg, 10 mg/kg

[0109] 본 실험의 중간 결과가 도 3에 개시되었고, 이는 이펙터 기능 (즉 IgG2a)을 갖는 단일 제제 항-마우스 TIM-3 항체가, 최소 이펙터 기능 (즉, IgG1(D265A))을 갖는 항-마우스 TIM-3 항체와 비교하여, 항-종양 활성이 증가되었음을 입증하였다. 또한, 항-마우스 PD-1 IgG1(D265A) 항체의 요법과 조합한 최소 이펙터 기능 (즉, IgG1(D265A))을 갖는 항-마우스 TIM-3 항체는 항-마우스 PD-1 IgG1(D265A) 항체 단독과 비교하여 약간 증가된 항-종양 활성을 나타내었다. 항-마우스 PD-1 IgG1(D265A) 항체와 조합한 전체 이펙터 기능 (IgG2a)을 갖는 항-마우스 TIM-3 항체는 항-마우스 PD-1 IgG1(D265A) 항체 단독과 유사한 항-종양 활성을 나타내었다.

[0110] 본 실시예의 결과로, 다른 이소타입을 갖고, 또한 다른 수준의 이펙터 기능을 갖는 항-마우스 TIM-3 및 항-마우스 PD-1 항체들이, 단독 및 조합으로, 마우스 모델에서 종양 성장을 저해할 수 있음이 입증되었다. 상기 데이터는 또한 일부 구현예에서, 최소의 이펙터 기능만을 갖는 항체 (또는 그 단편)가 단독 또는 다른 항체 (또는 그 단편, 상당한 이펙터 기능을 나타낼 수도 있고 또는 나타내지 않을 수 있음)와의 조합으로 투여되어, 효과적인 요법을 제공할 수 있다는 것이 입증되었다.

[0111] 본원에 인용된 간행물, 특허 출원, 및 특허를 포함하는 모든 참고문헌은 각각의 참고문헌이 개별적으로 및 구체적으로 참고문헌으로 포함되도록 지시된 것과 동일한 범위로 본원에 참고문헌으로 포함되며, 본원에 그 전체가 기재되었다.

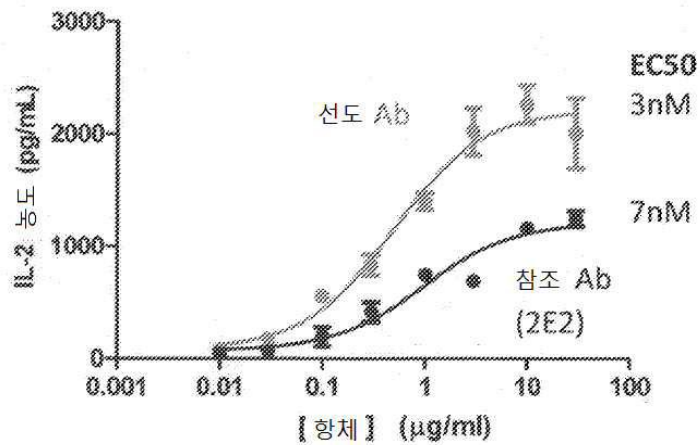
[0112] 본 발명을 설명하는 문맥에서 (특히 하기 청구항의 문맥에서) 용어 "a" 및 "an" 및 "the" 및 "적어도 하나" 및 유사한 지시대상의 사용은, 본원에 다르게 지시되거나 또는 문맥에 의해 명백하게 부인되지 않는 한, 단수 및 복수 모두를 커버하는 것으로 해석된다. 하나 또는 그 이상의 항목의 목록 다음의 용어 "적어도 하나" (예를 들어, "A 및 B 중 적어도 하나")의 사용은, 본원에 다르게 지시되거나 또는 문맥에 의해 명백하게 부인되지 않는 한, 나열된 항목으로부터 선택되는 하나의 항목 (A 또는 B) 또는 나열된 항목 중 둘 또는 그 이상의 임의의 조합 (A 및 B)을 의미하는 것으로 이해된다. 용어 "포함하는", "갖는", "포괄하는" 및 "함유하는"은 다르게 지시되지 않는 한 개방형 말단 용어로 이해된다 (즉, "포함하나, 이에 제한되는 것은 아님"을 의미함). 본원에서 값의 범위를 인용한 것은, 본원에 다르게 지시되지 않는 한, 단지 범위 내에 속하는 각각의 개별적인 값을 지칭하는 약식 방법으로서의 역할을 하는 것으로 의도되며, 각각의 개별적인 값은 본원에 개별적으로 인용된 것과 같이 상기 명세서에 포함된다. 본원에 개시된 모든 방법은 본원에 다르게 지시되지 않거나 또는 문맥에 의해서 명백히 부인되지 않는 한 적절한 순서로 수행될 수 있다. 본원에 제공된 임의의 그리고 모든 실시예, 또는 예시적인 언어 (예컨대, "가령")의 사용은 다른 방식으로 청구되지 않는 한 단지 본 발명을 더 잘 예시하고자 의도하는 것이며 본 발명의 범위에 대한 제한을 부과하는 것이 아니다. 상기 명세서내 어떠한 언어도 본 발명의 실시예 필수적인 임의의 비-청구된 요소를 지시하는 것으로 이해되지 않는다.

[0113]

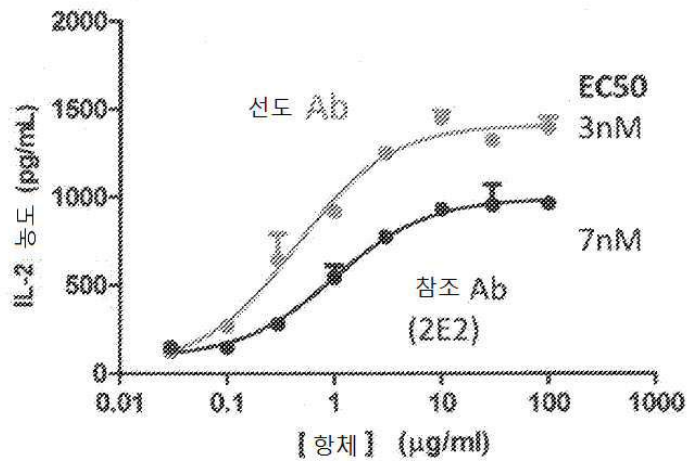
본 발명의 바람직한 구현에는, 본 발명을 수행하기 위해 본 발명자들에게 공지된 최선의 방식을 포함하며, 본원에 개시된다. 이러한 바람직한 구현예의 변형은 상기 개시된 설명을 읽음으로써 당업자에게 분명해질 수 있다. 본 발명자들은 당업자가 이러한 변형을 적절하게 이용할 것으로 기대하고, 본 발명자들은 본 발명이 본원에 구체적으로 개시된 것과 다르게 실시될 수 있음을 의도한다. 따라서, 본 발명은 준거법에 의해 허용되는 바에 따라 본 명세서에 첨부된 청구범위에 인용된 주제의 모든 변형 및 등가물을 포함한다. 또한, 본원에 다르게 지시되지 않는 한 또는 문맥에 의해 명백하게 부인되지 않는 한, 가능한 이들의 모든 변형에서 전술한 구성요소의 임의의 조합이 본 발명에 포함된다.

도면

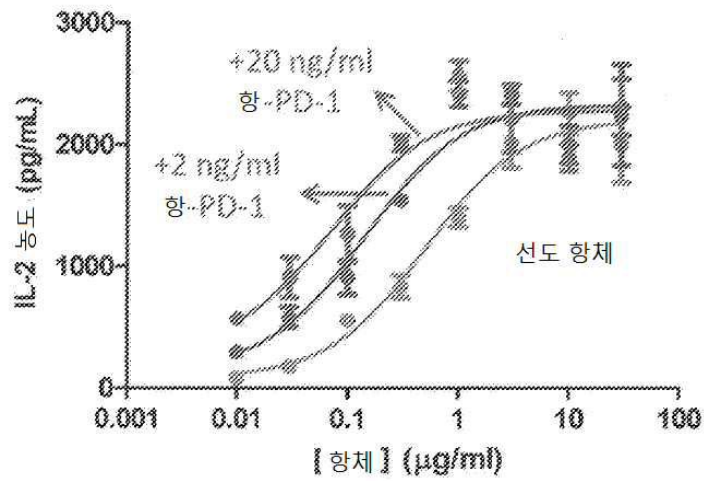
도면1a



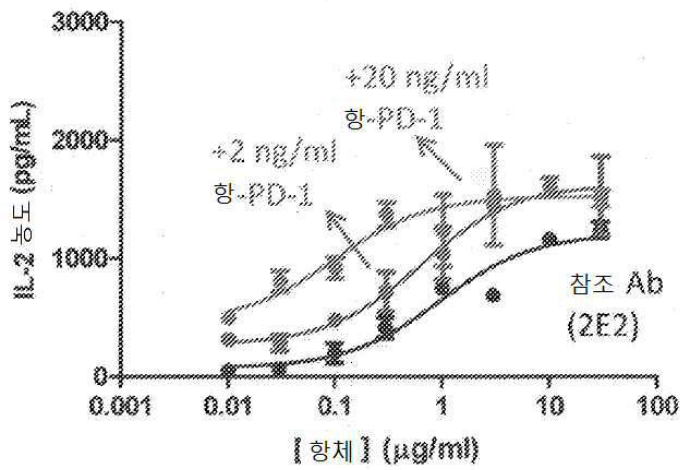
도면1b



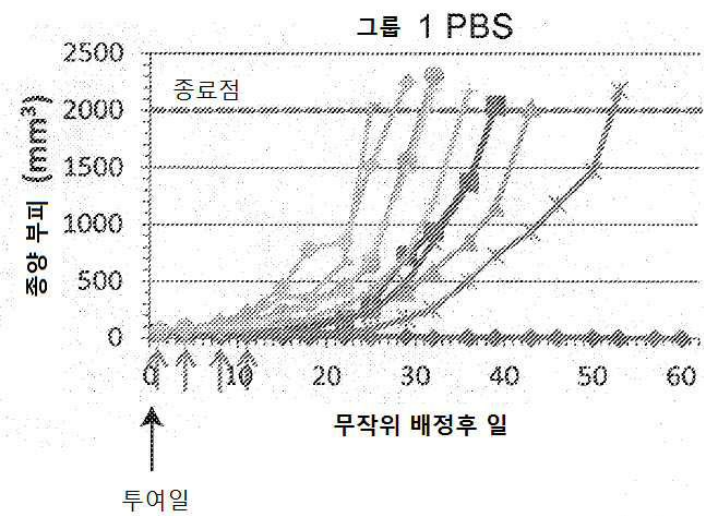
도면1c



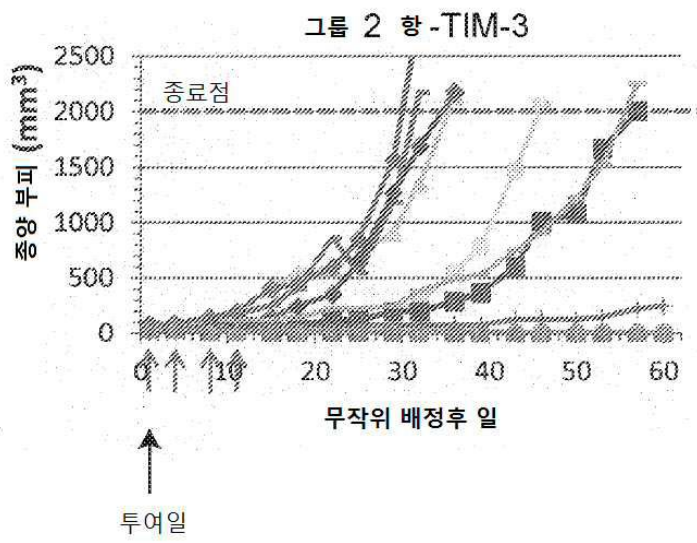
도면1d



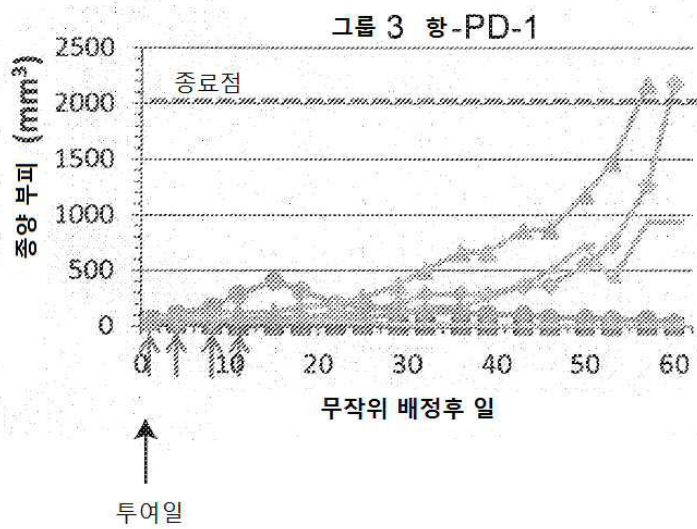
도면2a



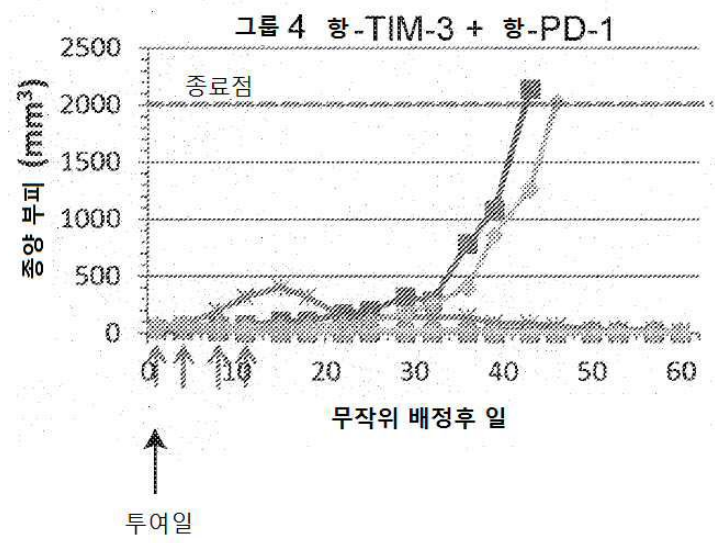
도면2b



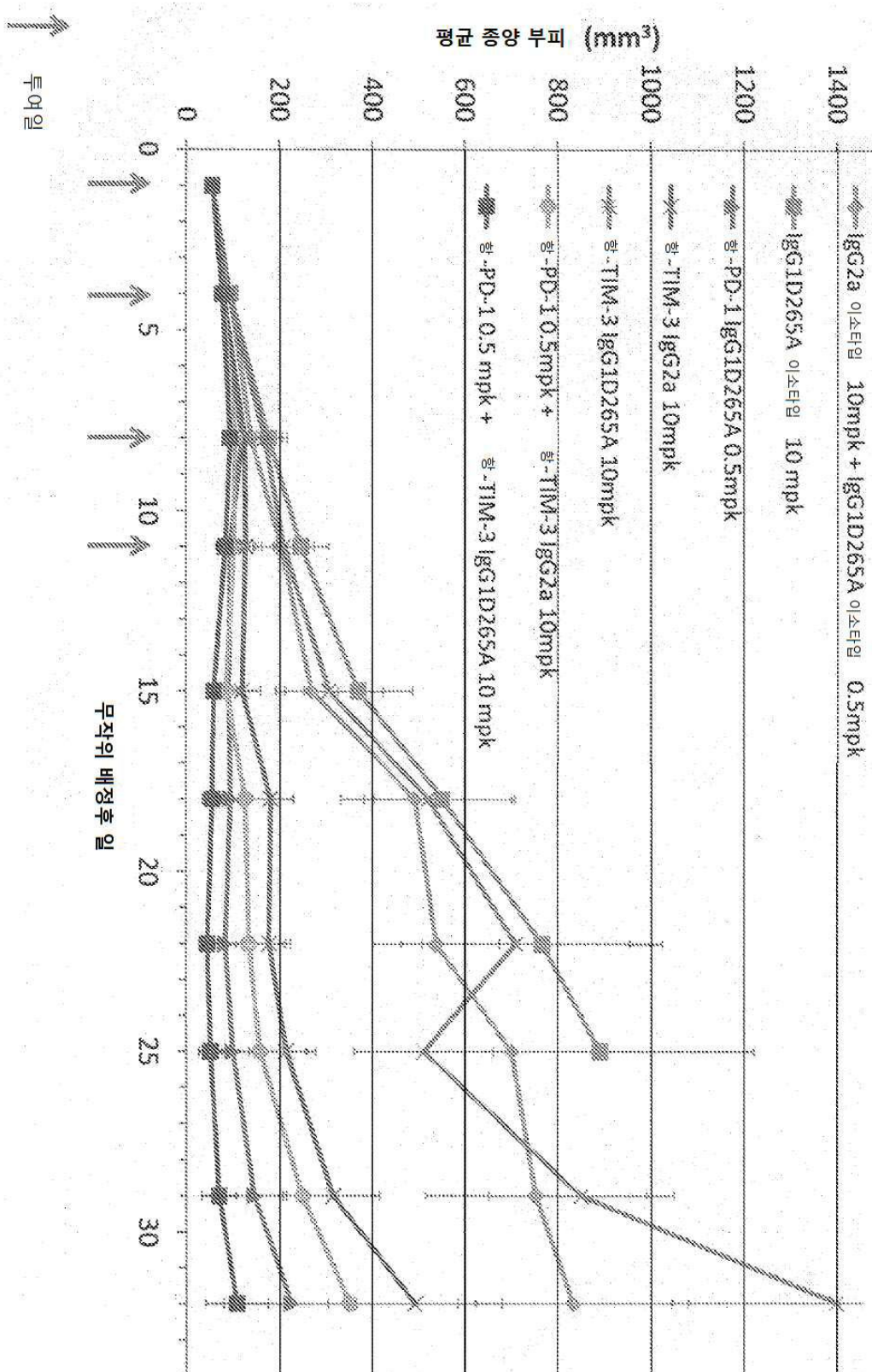
도면2c



도면2d



도면3



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> AnaptysBio, Inc.

<120> ANTIBODIES DIRECTED AGAINST T CELL IMMUNOGLOBULIN AND MUCIN
PROTEIN 3 (TIM-3)

<130> 723697

<150> US 62/141,353

<151> 2015-04-01

<160> 340

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (23)..(23)

<223> Xaa1 is deleted or is alanine (Ala)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (25)..(25)

<223> Xaa2 is alanine (Ala), proline (Pro), aspartic acid (Asp),

glycine (Gly), threonine (Thr), or valine (Val)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (29)..(31)

<223> the subsequence Xaa3 Xaa4 Xaa5 is deleted or is Thr-Phe-Ile

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (35)..(35)

<223> Xaa6 is serine (Ser), asparagine (Asn), arginine (Arg), or
threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (37)..(37)

<223> Xaa7 is aspartic acid (Asp) or alanine (Ala)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (39)..(39)

<223> Xaa8 is serine (Ser) or threonine (Thr)

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (45)..(45)

<223> Xaa9 is proline (Pro) or leucine (Leu)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (50)..(50)

<223> Xaa10 is aspartic acid (Asp) or glutamic acid (Glu)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (54)..(54)

<223> Xaa11 is threonine (Thr) or alanine (Ala)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (57)..(57)

<223> Xaa12 is glycine (Gly) or serine (Ser)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (60)..(60)

<223> Xaa13 is serine (Ser), threonine (Thr), aspartic acid (Asp),
glycine (Gly), asparagine (Asn), or lysine (Lys)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (92)..(92)

<223> Xaa14 is alanine (Ala) or valine (Val)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (101)..(101)

<223> Xaa15 is alanine (Ala) or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (103)..(106)

<223> the subsequence Xaa16 Xaa17 Xaa18 Xaa19 is deleted or is
Pro-Tyr-Tyr-Ala

<400> 1

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Xaa Ala Xaa Ser Gly Phe Xaa Xaa Xaa Thr

20 25 30

Phe Ser Xaa Tyr Xaa Met Xaa Trp Val Arg Gln Ala Xaa Gly Lys Gly

35 40 45

Leu Xaa Trp Val Ser Xaa Ile Ser Xaa Gly Gly Xaa Tyr Thr Tyr Tyr
50 55 60

Gln Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
65 70 75 80

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Xaa Glu Asp Thr Ala

85 90 95
Val Tyr Tyr Cys Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120

<210> 2

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 2

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Ser Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Pro Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala
115

<210> 3

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 3

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
100 105 110

Ala

<210> 4

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 4

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ile Thr Phe
20 25 30

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

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 85 90 95
 Tyr Tyr Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Ala
 115

<210> 5

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 5

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

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

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

Ala

<210> 6

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 6

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Ser Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Thr Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 7

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 7

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

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

<210> 8

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 8

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser Ala

<210> 9

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 9

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ile Thr
20 25 30

Phe Ser Ser Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
35 40 45

Leu Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr
50 55 60

Gln Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
65 70 75 80

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
85 90 95

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala
115

<210> 10

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 10

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Thr Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 11

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 11

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Ser Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

<210> 12

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 12

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

<210> 13

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 13

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Pro Ser Gly Phe Thr Phe Ile Thr
20 25 30

Phe Ser Ser Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
35 40 45

Leu Glu Trp Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr
50 55 60

Gln Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
65 70 75 80

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
85 90 95

Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala
115

<210> 14

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 14

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Pro Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val
50 55 60

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

[illegible]

<210> 15

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 15

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

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

<210> 16

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 16

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 17

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 17

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Gly Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

<210> 18

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 18

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Thr Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser Ala

<210> 19

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 19

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 20

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 20

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45
Val Ser Ala Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

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

<210> 21

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 21

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser Ala

<210> 22

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 22

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 23

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 23

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Asp Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

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

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

<210> 24

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 24

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 25

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 25

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Thr Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 26

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 26

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 27

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 27

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Gly Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

<210> 28

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 28

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

115

<210> 29

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 29

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Pro Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
100 105 110

Ala

<210> 30

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 30

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Asp Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60

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

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

<210> 31

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 31

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

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

<210> 32

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 32

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Asn Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 33

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 33

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Lys Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

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

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

<210> 34

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 34

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp
35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser Ala

<210> 35

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 35

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Thr Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 36

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 36

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

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

35 40 45
Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60
Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

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

<210> 37

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 37

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Pro Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Leu Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser Ala

<210> 38

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 38

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Leu Gly Lys Gly Leu Asp Trp

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser

100 105 110

Ser Ala

<210> 39

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 39

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

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

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

<210> 40

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 40

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 41

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 41

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Leu Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 42

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 42

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Ser Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

100 105 110

Ala

<210> 43

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 43

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser

20 25 30

Tyr Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp

35 40 45

Val Ser Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

<210> 44

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 44

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

<210> 45

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa1 is glutamine (Gln) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

> (25)..(25)

<223> Xaa2 is alanine (Ala) or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (30)..(30)

<223> Xaa3 is serine (Ser), arginine (Arg), asparagine (Asn), or
threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (31)..(31)

<223> Xaa4 is serine (Ser), arginine (Arg), aspartic acid (Asp),
threonine (Thr), or glycine (Gly)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (37)..(37)

<223> Xaa5 is glutamine (Gln) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (40)..(40)

<223>

> Xaa6 is proline (Pro) or alanine (Ala)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (41)..(41)

<223> Xaa7 is glycine (Gly), lysine (Lys), or arginine (Arg)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (48)..(48)

<223> Xaa8 is isoleucine (Ile) or methionine (Met)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (50)..(50)

<223> Xaa9 is alanine (Ala), glycine (Gly), aspartic acid (Asp),
threonine (Thr), serine (Ser), valine (Val), or isoleucine (Ile)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (53)..(53)

<223> Xaa10 is serine (Ser) or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (85)..(85)

<223> Xaa11 is valine (Val), methionine (Met), or alanine (Ala)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (91)..(91)

<223> Xaa12 is serine (ser) or arginine (Arg)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (92)..(92)

<223> Xaa13 is tyrosine (Tyr), histidine (His), phenylalanine (Phe),
aspartic acid (Asp), serine (Ser), or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (93)..(93)

<223> Xaa14 is serine (Ser) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (94)..(94)

<223> Xaa15 is threonine (Thr), serine (Ser), alanine (Ala), or proline
(Pro)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (96)..(96)

<223> Xaa16 is leucine (Leu) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (100)..(100)

<223> Xaa17 is glycine (Gly), arginine (Arg), or glutamic acid (Glu)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (104)..(104)

<223> Xaa18 is valine (Val) or leucine (Leu)

<400> 45

Asp Ile Gln Met Thr Xaa Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Xaa Ser Gln Ser Ile Xaa Xaa Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Xaa Gln Lys Xaa Xaa Lys Ala Pro Lys Leu Leu Xaa
 35 40 45
 Tyr Xaa Ala Ser Xaa Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Xaa Tyr Tyr Cys Gln Gln Xaa Xaa Xaa Xaa Pro Xaa
 85 90 95
 Thr Phe Gly Xaa Gly Thr Lys Xaa Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 46

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 46

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 47

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 47

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 48

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 48

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 49

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 49

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 50

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 50

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

<210> 51

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 51

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 52

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 52

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 53

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 53

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 54

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 54

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 55

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 55

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 56

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 56

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro His
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 57

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 57

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 58

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 58

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

<210> 59

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 59

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 60

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 60

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 61

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 61

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 62

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 62

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Arg Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 63

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 63

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 64

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 64

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Asn Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 65

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 65

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

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

<210> 66

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 66

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

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

<210> 67

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 67

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Leu Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 68

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 68

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Arg Pro Leu

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 69

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 69

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 70

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 70

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 71

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 71

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Ala Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 72

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 72

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Lys Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 73

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 73

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 74

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 74

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 75

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 75

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Pro Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 76

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 76

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Thr Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 77

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 77

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 78

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 78

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Asp Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 79

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 79

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Thr Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 80

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 80

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 81

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 81

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

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

<210> 82

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 82

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

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

<210> 83

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 83

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

 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 84

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 84

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 85

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 85

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Ile Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 86

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 86

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Ser Ser Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 87

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 87

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 88

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 88

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Ser Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 89

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 89

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 90

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 90

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

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

<210> 91

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 91

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 92

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 92

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Lys Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 93

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 93

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

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

<210> 94

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 94

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 95

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 95

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Lys Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 96

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 96

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Asn Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 97

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 97

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 98

<

211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 98

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

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

<210> 99

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 99

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

 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 100

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 100

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Lys Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ser Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 101

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 101

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

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

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

<210> 102

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 102

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Thr Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 103

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 103

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 104

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 104

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

 100 105

<210> 105

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 105

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

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

<210> 106

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 106

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 107

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 107

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Ser Ile Arg Arg Tyr
20 25 30
Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 108

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 108

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 109

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 109

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

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

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

<210> 110

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 110

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 111

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 111

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Asn Ala Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 112

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 112

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

 100 105

<210> 113

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 113

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

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

<210> 114

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 114

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

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

<210> 115

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 115

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

 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 116

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 116

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Ser Ala Pro Leu

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 117

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 117

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

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

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

<210> 118

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 118

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Asn Ala Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 119

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 119

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg His Asn Ala Pro Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 120

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 120

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Asn Ala Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

 100 105

<210> 121

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 121

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

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

<210> 122

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 122

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

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

<210> 123

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 123

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

 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 124

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 124

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

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

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

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Asn Ala Pro Leu

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100

105

<210> 125

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 125

Asp Ile Gln Met Thr His Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1

5

10

15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr

20

25

30

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

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

<210> 126

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (4)..(4)

<223> Xaa1 is leucine (Leu), valine (Val), or methionine (Met)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (6)..(8)

<223> the subsequence Xaa2 Xaa3 Xaa4 is deleted or is Glu-Ser-Leu

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa5 is deleted or is glutamic acid (Glu)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (13)..(13)

<223> Xaa6 is glycine (Gly) or aspartic acid (Asp)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (15)..(15)

<223> Xaa7 is valine (Val) or isoleucine (Ile)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (24)..(24)

<223> Xaa8 is serine (Ser) or tyrosine (Tyr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (26)..(26)

<223> Xaa9 is alanine (Ala) or valine (Val)

<220><221> MISC_FEATURE

<222>

> (33)..(33)

<223> Xaa10 is serine (Ser), asparagine (Asn), arginine (Arg),
threonine (Thr), aspartic acid (Asp), or glycine (Gly)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (34)..(34)

<223> Xaa11 is deleted or is glycine (Gly)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (37)..(37)

<223> Xaa12 is alanine (Ala) or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (39)..(39)

<223> Xaa13 is serine (Ser) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (54)..(54)

<223> Xaa14 is alanine (Ala), glycine (Gly), valine (Val), serine

(Ser), phenylalanine (Phe), isoleucine (Ile), threonine (Thr), or
aspartic acid (Asp)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (61)..(61)

<223> Xaa15 is serine (Ser) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (65)..(65)

<223> Xaa16 is alanine (Ala), valine (Val), or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (71)..(71)

<223> Xaa17 is arginine (Arg) or glutamine (Gln)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (76)..(76)

<223> Xaa18 is arginine (Arg) or lysine (Lys)

<220

><221> MISC_FEATURE

<222> (80)..(80)

<223> Xaa19 is lysine (Lys) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (83)..(83)

<223> Xaa20 is leucine (Leu), valine (Val), threonine (Thr), methionine (Met), or proline (Pro)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (89)..(89)

<223> Xaa21 is serine (Ser) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (101)..(101)

<223> Xaa22 is alanine (Ala) or glycine (Gly)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (106)..(106)

<223> Xaa23 is glycine (Gly), valine (Val), aspartic acid (Asp),

alanine (Ala), threonine (Thr), or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (107)..(107)

<223> Xaa24 is glycine (Gly), serine (Ser), valine (Val), aspartic acid (Asp), asparagine (Asn), or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (113)..(113)

<223> Xaa25 is glycine (Gly) or aspartic acid (Asp)

<400> 126

Glu Val Gln Xaa Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Ser Gly Gly Xaa Leu Xaa Gln

1 5 10 15

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

20 25 30

Xaa Xaa Ser Tyr Xaa Met Xaa Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly

35 40 45

Leu Glu Trp Val Ser Xaa Ile Ser Gly Ser Gly Gly Xaa Thr Tyr Tyr

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

85 90 95
Val Tyr Tyr Cys Xaa Lys Lys Tyr Tyr Xaa Xaa Pro Ala Asp Tyr Trp
100 105 110
Xaa Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 127

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 127

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Gly Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 128

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 128

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 129

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 129

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

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

35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

115

<210> 130

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 130

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Asn Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 131

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 131

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 132

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 132

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 133

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 133

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 134
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Sequence
 <400> 134
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

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

 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 135
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic Sequence
 <400> 135
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 136

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 136

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 137

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 137

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 138

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 138

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Ser
20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 139

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 139

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 140

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 140

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 141

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 141

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

<210> 142

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 142

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

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Asp Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 143

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 143

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Ser Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 144

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 144

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 145

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 145

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

<210> 146

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 146

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 147

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 147

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 148

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 148

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser
20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Asp Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 149

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 149

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser
20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Asp Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 150

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 150

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

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 151

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 151

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

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

<210> 152

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 152

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Gly Ser Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 153
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><223> Synthetic Sequence
 <400> 153
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser
 20 25 30
 Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Asp Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115 120
 <210> 154
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 154

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 155

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 155

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

<210> 156

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 156

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

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

<210> 157

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 157

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 158

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 158

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 159

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 159

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 160

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 160

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 161

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 161

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45
 Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115

<210> 162

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 162

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

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

115

<210> 163

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 163

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 164

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 164

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 165

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 165

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

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

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 166

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 166

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 167

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 167

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

<210> 168

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 168

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

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

85 90 95
Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Ser Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 169

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 169

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 170

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 170

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 171

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 171

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Asp Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 172

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 172

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 173

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 173

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 174

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 174

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 175

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 175

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 176

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 176

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 177

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 177

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45
Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

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

<210> 178

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 178

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

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

115

<210> 179

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 179

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 180

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 180

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 181

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 181

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

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 182

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 182

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 183

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 183

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

115

<210> 184

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 184

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

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

85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 185

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 185

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Thr Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 186

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 186

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Met Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 187

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 187

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 188
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 188
 Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
 20 25 30
 Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 189
 <211> 119
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 189

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Phe Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 190

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 190

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 191

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 191

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 192

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 192

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 193

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 193

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45
Ser Asp Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 194

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 194

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

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

115

<210> 195

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 195

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Thr Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 196

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 196

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 197

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 197

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

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

100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 198
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><223> Synthetic Sequence
 <400> 198
 Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
 20 25 30
 Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Asp Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 199
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

 <220><223> Synthetic Sequence
 <400> 199
 Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 200

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 200

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

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

85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Thr Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 201

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 201

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 202

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 202

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 203

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 203

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115
 <210> 204
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 204
 Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser
 20 25 30
 Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
 35 40 45
 Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115 120
 <210> 205
 <211> 120
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 205

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

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

<210> 206

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 206

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

[illegible]

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 207

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

Lys Gly Gln Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115

<210> 208

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 208

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 209

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 209

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45
Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 210

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 210

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

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

115

<210> 211

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 211

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 212

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 212

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

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

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

<210> 213

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 213

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

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 214

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 214

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 215

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 215

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

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

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

<210> 216

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 216

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

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

85 90 95
Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 217

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 217

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 218

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 218

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

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

<210> 219

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 219

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

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

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 220

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 220

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 221

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 221

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

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

<210> 222

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 222

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85

90

95

Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100

105

110

Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 223

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 223

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 224

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 224

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 225

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 225

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45
Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115

<210> 226

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 226

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

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

115 120

<210> 227

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 227

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 228

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 228

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

1 5 10 15

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

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

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

<210> 229

<211> 119

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 229

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

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 230

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 230

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 231

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 231

Glu Val Gln Leu Leu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

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

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

Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 232

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 232

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

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

85 90 95
Tyr Tyr Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 233

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 233

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Asp Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

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

35 40 45
Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

<210> 234

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 234

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 235

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 235

Glu Val Gln Val Leu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser

1 5 10 15

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115

<210> 236

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 236

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 1 5 10 15

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe
 20 25 30

Ser Gly Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
 35 40 45

Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr
 50 55 60

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
 65 70 75 80

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
 85 90 95

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp
 100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
 115 120

<210> 237

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 237

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 238

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 238

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

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

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

<210> 239

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 239

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

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

<210> 240

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 240

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 241

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 241

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45
Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

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

<210> 242

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 242

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

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

115 120

<210> 243

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 243

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

115

<210> 244

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 244

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
1 5 10 15
Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe

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

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

<210> 245

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 245

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

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

100 105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 246
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Sequence
<400> 246

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

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
115 120

<210> 247
<211> 120
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic Sequence
<400> 247

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

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

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

 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

 115 120

<210> 248

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 248

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

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser
 20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

 35 40 45
 Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

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

85

90

95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100

105

110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

120

<210> 249

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 249

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

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20

25

30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100

105

110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115

120

<210> 250

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 250

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 251

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 251

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 252

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 252

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 253

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 253

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Asp Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 254

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 254

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

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

<210> 255

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 255

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

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

<210> 256

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 256

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 257

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 257

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

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

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

<210> 258

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 258

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

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 259

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 259

Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Tyr Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser

20 25 30

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Cys Gly Lys Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly

115 120

<210> 260

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (40)..(40)

<223> Xaa1 is alanine (Ala) or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (43)..(43)

<223> Xaa2 is glutamine (Gln) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (44)..(44)

<223> Xaa3 is glutamine (Gln) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (62)..(62)

<223> Xaa4 is serine (Ser), tyrosine (Tyr), aspartic acid (Asp),
glycine (Gly), threonine (Thr), asparagine (Asn), lysine (Lys),

glutamic acid (Glu), leucine (Leu), proline (Pro), or valine
(Val)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (69)..(69)

<223> Xaa5 is serine (Ser) or asparagine (Asn)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (72)..(72)

<223> Xaa6 is glycine (Gly), glutamic acid (Glu), alanine (Ala),
aspartic acid (Asp), asparagine (Asn), serine (Ser), threonine
(Thr), or valine (Val)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (80)..(80)

<223> Xaa7 is threonine (Thr) or isoleucine (Ile)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (82)..(82)

<223> Xaa8 is serine (Ser) or isoleucine (Ile)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (95)..(95)

<223> Xaa9 is glutamine (Gln) or histidine (His)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (99)..(99)

<223> Xaa10 is serine (Ser), asparagine (Asn), arginine (Arg), glycine
(Gly), or threonine (Thr)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (102)..(102)

<223> Xaa11 is leucine (Leu) or isoleucine (Ile)

<220><221> MISC_FEATURE

<222> (112)..(112)

<223> Xaa12 is leucine (Leu) or valine (Val)

<400> 260

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Xaa Trp Tyr Xaa Xaa Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Xaa Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Xaa Gly Ser Xaa Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Xaa

65 70 75 80

Ile Xaa Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa Gln

85 90 95

Tyr Tyr Xaa Ser Pro Xaa Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Xaa

100 105 110

Lys

<210> 261

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 261

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

1 5 10 15

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

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

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

<210> 262

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 262

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 263

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 263

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Tyr Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 264

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 264

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

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

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

<210> 265

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 265

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

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95
Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110
Lys

<210> 266

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 266

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

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

<210> 267

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 267

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110

Lys

<210> 268

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 268

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

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

65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
 100 105 110
 Lys

<210> 269

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 269

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

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

<210> 270

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 270

```

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

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

```

<210> 271

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 271

```

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

```

50

55

60

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

<210> 272

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 272

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

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

<210> 273

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 273

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 274

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 274

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

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

<210> 275

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 275

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

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

<210> 276

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 276

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 277

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 277

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

1 5 10 15

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

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

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

<210> 278

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 278

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Asn Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 279

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 279

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 280

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 280

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

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

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

<210> 281

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 281

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85 90 95
Tyr Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110
Lys

<210> 282

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 282

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

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

<210> 283

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 283

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Lys Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110

Lys

<210> 284

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 284

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Glu Gly Val
50 55 60

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

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

<210> 285

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 285

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

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

<210> 286

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 286

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Pro Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 287

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 287

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Val Gly Val

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 288

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 288

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35

40

45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50

55

60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ala Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 289

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 289

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 290

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 290

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

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

<210> 291

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 291

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

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

<210> 292

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 292

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 293

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 293

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

1 5 10 15

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

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

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

<210> 294

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 294

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Gly Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 295

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 295

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Tyr Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 296

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 296

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

```

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

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

```

<210> 297

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 297

```

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

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65             70             75             80
Ile Ile Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

```

85 90 95
Tyr Tyr Asn Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110

Lys

<210> 298

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 298

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

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

Lys

<210> 299

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 299

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

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

Lys

<210> 300

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 300

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

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

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

<210> 301

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 301

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

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

<210> 302

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 302

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

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

<210> 303

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 303

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

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 304

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 304

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35

40

45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 305

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 305

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 306

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 306

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

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

<210> 307

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 307

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

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

<210> 308

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 308

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 309

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 309

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

1 5 10 15

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

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

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

<210> 310

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 310

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Val

100 105 110

Lys

<210> 311

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 311

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu

100 105 110

Lys

<210> 312

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 312

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

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

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

<210> 313

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 313

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

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95
Tyr Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Leu
100 105 110
Lys

<210> 314

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 314

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

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

<210> 315

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 315

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ile
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Val
100 105 110

Lys

<210> 316

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 316

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

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

65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Val
 100 105 110
 Lys

<210> 317

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 317

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

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

<210> 318

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 318

```

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

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

```

<210> 319

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 319

```

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

```

50

55

60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ile

65

70

75

80

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

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 320

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 320

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35

40

45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50

55

60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ile

65

70

75

80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85

90

95

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

100

105

110

Lys

<210> 321

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 321

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 322

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 322

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45
Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val
50 55 60

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

<210> 323

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 323

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

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

<210> 324

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 324

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Tyr Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Val

100 105 110

Lys

<210> 325

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 325

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

1 5 10 15

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

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

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

<210> 326

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 326

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

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Glu Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Asn Ser Pro Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Ile Glu Val

100 105 110

Lys

<210> 327

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 327

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Lys

<210> 328

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 328

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

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

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

<210> 329

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<

400> 329

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Asp Met Ser

1 5 10

<210> 330

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 330

Thr Ile Ser Gly Gly Gly Thr Tyr Thr Tyr Tyr Gln Asp Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 331

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 331

Met Asp Tyr

1

<210> 332

<211>

> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 332

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Arg Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 333

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 333

Gly Ala Ser Thr Leu Gln Ser

1 5

<210> 334

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 334

Gln Gln Ser His Ser Ala Pro Leu Thr

1 5

<210> 335

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 335

Gly Phe Thr Phe Ser Gly Ser Tyr Ala Met Ser

1 5 10

<210> 336

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 336

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

1 5 10 15

Gly

<210> 337

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 337

Lys Tyr Tyr Val Gly Pro Ala Asp Tyr

1 5

<210> 338

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 338

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Ala

<210> 339

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 339

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser

1 5

<210> 340

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic Sequence

<400> 340

Gln Gln Tyr Tyr Ser Ser Pro Leu Thr

1 5

【심사관 직권보정사항】

【직권보정 1】

【보정항목】 청구범위

【보정세부항목】 청구항 13

【변경전】

청구항 11에 있어서, 상기 약학적 조성물은 바이러스 또는 박테리아에 의해 유발되는 감염병 치료용인 것인 약학 조성물.

【변경후】

청구항 11에 있어서, 상기 약학 조성물은 바이러스 또는 박테리아에 의해 유발되는 감염병 치료용인 것인 약학 조성물.