



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0138473
(43) 공개일자 2023년10월05일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 9/24 (2006.01) A61K 38/00 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01) A61K 47/68 (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
- (52) CPC특허분류
C12N 9/2402 (2013.01)
A61K 38/00 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2023-7026706
- (22) 출원일자(국제) 2022년01월06일
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2022년08월04일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2022/011499
- (87) 국제공개번호 WO 2022/150516
국제공개일자 2022년07월14일
- (30) 우선권주장
63/134,411 2021년01월06일 미국(US)
63/217,998 2021년07월02일 미국(US)

- (71) 출원인
팔레온 파마슈티칼스 인크.
미국 02451 매사추세츠주 월섬 세컨드 애비뉴 266
세컨드 플로어
- (72) 발명자
평, 리
미국 02421 매사추세츠 렉싱턴 바이센테니얼 드라
이브 6
차오, 리즈
미국 02180 매사추세츠 스톤엄 하이랜드 애비뉴
23
셀케, 산딕 에이.
미국 02478 매사추세츠 벨몬트 힐 로드 55
- (74) 대리인
양영준, 이상남

전체 청구항 수 : 총 68 항

(54) 발명의 명칭 시알리다제-HER2-항체 융합 단백질들 및 이의 사용방법

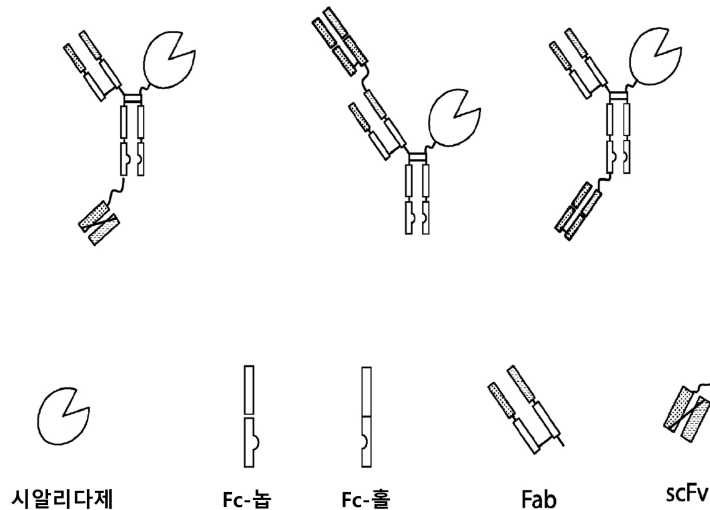
(57) 요약

시알리다제-HER2-항체 융합 단백질들 및 이의 사용 방법

요약서

본 발명은 일반적으로 재조합 시알리다제 및 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인 융합 단백질들에 관계한다. 본 발명은 시알리다제 및 항-HER2 항체 또는 이의 일부가 내포된 항체 접합체를 또한 제공한다. 본 발명은 암 치료를 위해 상기 시알리다제 융합 단백질들 또는 항체 접합체를 이용하는 방법에 더 관계한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61K 38/47 (2013.01)

A61K 47/6815 (2017.08)

A61P 35/00 (2018.01)

C07K 16/32 (2013.01)

C07K 2317/52 (2013.01)

C07K 2317/55 (2013.01)

C07K 2317/732 (2013.01)

C07K 2319/30 (2013.01)

C07K 2319/33 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

다음을 포함하는 융합 단백질:

- (a) 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제, 이때 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (A42)의 위치 42에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기의 치환을 포함하고; 그리고
- (b) 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인.

청구항 2

청구항 1에 있어서, 이때 야생형 인간 Neu2의 위치 42에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기는 아르기닌 (A42R)으로 치환된, 융합 단백질.

청구항 3

청구항 1 또는 2에 있어서, 상기 시알리다제는 다음을 포함하는 융합 단백질:

- (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P5)의 치환;
- (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 9에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K9)의 치환;
- (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K44)의 치환;
- (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K45)의 치환;
- (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L54)의 치환;
- (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P62)의 치환;
- (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q69)의 치환;
- (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R78)의 치환;
- (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기(D80)의 치환;
- (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A93)의 치환;
- (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치에서 글리신 잔기 (G107)의 치환;
- (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q108)의 치환;
- (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q112)의 치환;
- (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C125)의 치환;
- (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q126)의 치환;
- (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A150)의 치환;
- (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C164)의 치환;
- (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기(R170)의 치환;
- (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A171)의 치환;
- (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기(Q188)의 치환;
- (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기(R189)의 치환;
- (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기(A213)의 치환;

- (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L217)의 치환;
 - (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 225에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기(E225)의 치환;
 - (y) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기(H239)의 치환;
 - (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응하는 위치에서 류신 잔기(L240)의 치환;
 - (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기(R241)의 치환;
 - (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기(A242)의 치환;
 - (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기(V244)의 치환;
 - (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기(T249)의 치환;
 - (ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기 (D251)의 치환;
 - (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기(E257)의 치환;
 - (gg) 야생형 인간 Neu2의 258번 위치에 상응하는 위치의 세린 잔기(S258)의 치환;
 - (hh) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기(L260)의 치환;
 - (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기(V265)의 치환;
 - (jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q270)의 치환;
 - (kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W292)의 치환;
 - (ll) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S301)의 치환;
 - (mm) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W302)의 치환;
 - (nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V363)의 치환; 또는
 - (oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L365)의 치환;
- 또는 임의의 상기 치환의 조합.

청구항 4

청구항 1-3 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 K9, P62, A93, Q126, A242, Q270, S301, W302, V363, 또는 L365 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 5

청구항 3 또는 4에 있어서, 이때, 상기 시알리다제에서:

- (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치의 프롤린 잔기가 히스티딘(P5H)으로 치환되거나;
- (b) 야생형 인간 Neu2의 9번 위치에 상응하는 위치의 라이신 잔기가 아스파르트산(K9D)으로 치환되거나;
- (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치의 리신 잔기가 아르기닌(K44R) 또는 글루탐산(K44E)으로 치환되거나;
- (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치의 리신 잔기가 알라닌(K45A), 아르기닌(K45R) 또는 글루탐산(K45E)으로 치환되거나;
- (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치의 류신 잔기가 메티오닌(L54M)으로 치환되거나;
- (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치의 프롤린 잔기가 아스파라긴(P62N), 아스파르트산(P62D), 히스티딘(P62H), 글루탐산(P62E), 글리신(P62G), 세린(P62S), 또는 트레오닌(P62T)으로 치환되거나;
- (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치의 글루타민 잔기가 히스티딘(Q69H)으로 치환되거나;
- (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치의 아르기닌 잔기가 리신(R78K)으로 치환되거나;

- (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치의 아스파르트산 잔기가 프롤린(D80P)으로 치환되거나;
- (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 글루탐산(A93E) 또는 리신(A93K)으로 치환되거나;
- (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치의 글리신 잔기가 아스파르트산(G107D)으로 치환되거나;
- (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치의 글루타민 잔기가 히스티딘(Q108H)으로 치환되거나;
- (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치의 글루타민 잔기가 아르기닌(Q112R) 또는 라이신(Q112K)으로 치환되거나;
- (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치의 시스테인 잔기가 류신(C125L)으로 치환되거나;
- (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치의 글루타민 잔기가 류신(Q126L), 글루탐산(Q126E), 페닐알라닌(Q126F), 히스티딘(Q126H), 이소류신(Q126I) 또는 티로신(Q126Y)으로 치환되거나;
- (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 발린(A150V)으로 치환되거나;
- (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치의 시스테인 잔기가 글리신(C164G)으로 치환되거나;
- (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치의 아르기닌 잔기가 프롤린(R170P)으로 치환되거나;
- (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 글리신(A171G)으로 치환되거나;
- (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치의 글루타민 잔기가 프롤린(Q188P)으로 치환되거나;
- (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치의 아르기닌 잔기가 프롤린(R189P)으로 치환되거나;
- (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 시스테인(A213C), 아스파라긴(A213N), 세린(A213S) 또는 트레오닌(A213T)으로 치환되거나;
- (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치의 류신 잔기가 알라닌(L217A) 또는 발린(L217V)으로 치환되거나;
- (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 225에 상응하는 위치의 글루탐산 잔기가 프롤린(E225P)으로 치환되거나;
- (y) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치의 히스티딘 잔기가 프롤린(H239P)으로 치환되거나;
- (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응하는 위치의 류신 잔기가 아스파르트산(L240D), 아스파라긴(L240N) 또는 티로신(L240Y)으로 치환되거나;
- (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치의 아르기닌 잔기가 알라닌 (R241A), 아스파르트산 (R241D), 류신 (R241L), 글루타민 (R241Q), 또는 티로신 (R241Y)으로 치환되거나;
- (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 시스테인(A242C), 페닐알라닌(A242F), 글리신(A242G), 히스티딘(A242H), 이소류신(A242I), 리신(A242K), 류신(A242L), 메티오닌(A242M), 아스파라긴(A242N), 글루타민(A242Q), 아르기닌(A242R), 세린(A242S), 발린(A242V), 트립토판(A242W) 또는 티로신(A242Y)으로 치환되거나;
- (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치의 발린 잔기가 이소류신(V244I) 또는 프롤린(V244P)으로 치환되거나;
- (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치의 트레오닌 잔기가 알라닌(T249A)으로 치환되거나;
- (ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치의 아스파르트산 잔기가 글리신(D251G)으로 치환되거나;
- (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기가 프롤린 (E257P)으로 치환되거나;
- (gg) 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 시스테인 (S258C)으로 치환되거나;
- (hh) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 아스파르트산 (L260D), 페닐알라닌(L260F), 글루타민 (L260Q), 또는 트레오닌 (L260T)으로 치환되거나;
- (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 페닐알라닌 (V265F)으로 치환되거나;

(jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 알라닌 (Q270A), 히스티딘 (Q270H), 페닐알라닌 (Q270F), 프롤린 (Q270P), 세린 (Q270S), 또는 트레오닌 (Q270T)으로 치환되거나;

(kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 아르기닌 (W292R)으로 치환되거나;

(ll) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 알라닌 (S301A), 아스파르트산 (S301D), 글루탐산 (S301E), 페닐알라닌 (S301F), 히스티딘 (S301H), 리신 (S301K), 류신 (S301L), 메티오닌 (S301M), 아스파라긴 (S301N), 프롤린 (S301P), 글루타민 (S301Q), 아르기닌 (S301R), 트레오닌 (S301T), 발린 (S301V), 트립토판 (S301W), 또는 티로신 (S301Y)으로 치환되거나;

(mm) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 알라닌 (W302A), 아스파르트산 (W302D), 페닐알라닌 (W302F), 글리신 (W302G), 히스티딘 (W302H), 이소류신 (W302I), 리신 (W302K), 류신 (W302L), 메티오닌 (W302M), 아스파라긴 (W302N), 프롤린 (W302P), 글루타민 (W302Q), 아르기닌 (W302R), 세린 (W302S), 트레오닌 (W302T), 발린 (W302V), 또는 티로신 (W302Y)으로 치환되거나;

(nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 아르기닌 (V363R)으로 치환되거나; 또는

(oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 글루타민 (L365Q), 히스티딘 (L365H), 이소류신 (L365I), 리신 (L365K) 또는 세린 (L365S)으로 치환되거나;

또는 상기 시알리다제는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 6

청구항 5에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 K9D, P62G, P62N, P62S, P62T, A93E, Q126Y, A242F, A242W, A242Y, Q270A, Q270T, S301A, S301R, W302K, W302R, V363R, 및 L365I 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환으로부터 선택된 치환을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 7

청구항 1-6 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 다음을 포함하는, 융합 단백질:

- (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기 (M1)의 치환 또는 결실;
- (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 6에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V6)의 치환;
- (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치에서 이소류신 잔기 (I187)의 치환; 또는
- (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C332)의 치환;

또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환.

청구항 8

청구항 7에 있어서, 이때, 상기 시알리다제에서:

- (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기가 결실되거나 (Δ M1), 알라닌으로 치환되거나 (M1A), 또는 아스파르트산으로 치환되거나 (M1D);
- (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 6에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 티로신으로 치환되거나 (V6Y);
- (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치에서 이소류신 잔기가 리신으로 치환되거나 (I187K); 또는
- (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 알라닌으로 치환되거나 (C332A);

또는 상기 시알리다제는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 9

청구항 8에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 10

청구항 1-9 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 Neu1, Neu2, Neu3, 및 Neu4로부터 선택되는, 융합 단백질.

청구항 11

청구항 10에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 Neu2인, 융합 단백질.

청구항 12

청구항 1-11 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 상응하는 야생형 시알리다제와는 상이한 기질 특이성을 갖는, 융합 단백질.

청구항 13

청구항 12에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 α 2,3, α 2,6, 및/또는 α 2,8 연결을 절단시키는, 융합 단백질.

청구항 14

청구항 13에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 α 2,3 연결 및 α 2,8 연결을 절단시키는, 융합 단백질.

청구항 15

청구항 1-14 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 서열 식별 번호: 198을 포함하는 융합 단백질.

청구항 16

청구항 1-15 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제는 표 1-11 중 임의의 하나에 제시된 돌연변이 또는 돌연변이 조합을 포함하는, 융합 단백질.

청구항 17

청구항 1-16 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 융합 단백질은 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 더 포함하는, 융합 단백질.

청구항 18

청구항 17에 있어서, 이때 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD, IgE, 또는 IgM Fc 도메인으로부터 유래된, 융합 단백질.

청구항 19

청구항 18에 있어서, 이때 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 Fc 도메인으로부터 유래된, 융합 단백질.

청구항 20

청구항 19에 있어서, 이때 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc 도메인으로부터 유래된, 융합 단백질.

청구항 21

청구항 1-20 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 제2 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인과 연합되어, 항-HER2 항원-결합 부위를 생성하는, 융합 단백질.

청구항 22

청구항 1-21 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 트라스투주맵, 페르투주맵, CT-P6, 트라스투주맵-dkst, MGAH22 (마르케톡시맵), PF-05280014, 에르투막소맵, 간코타맵, 티미구투주맵, 온트루잔트, ABP-980, SB3, DS-8201, MYL-1410, BCD-022, 및 HD201로부터 선택된 항체로부터 유래되는, 융합 단백질.

청구항 23

청구항 22에 있어서, 이때 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 트라스투주맙으로부터 유래되는, 융합 단백질.

청구항 24

청구항 1-23 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 시알리다제 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및/또는 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 펩티드 결합 또는 아미노산 링커에 의해 연결된, 융합 단백질.

청구항 25

청구항 1-24 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 203-208 중 임의의 하나를 포함하는, 융합 단백질.

청구항 26

청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질을 포함하는 항체 접합체.

청구항 27

청구항 26에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 단일 시알리다제를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 28

청구항 26에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 2개의 시알리다제를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 29

청구항 28에 있어서, 이때 상기 2개의 시알리다제는 동일한 것인, 항체 접합체.

청구항 30

청구항 26-29 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 단일 항-HER2 항원-결합 부위를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 31

청구항 26-29 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 2개의 항-HER2 항원-결합 부위를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 32

청구항 31에 있어서, 이때 상기 2개의 항-HER2 항원-결합 부위는 동일한 것인, 항체 접합체.

청구항 33

청구항 26-32 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 약 135 kDa 내지 약 165 kDa의 분자량을 갖는, 항체 접합체.

청구항 34

청구항 26-32 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 약 215 kDa 내지 약 245 kDa의 분자량을 갖는, 항체 접합체.

청구항 35

청구항 26-34 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 다음을 포함하는, 항체 접합체:

- (a) 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드;
- (b) 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 그리고

(c) 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드;

이때 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드 서로 공유적으로 연결되고, 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 연계되고, 그리고 이때 제1 폴리펩티드와 제2 폴리펩티드가 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 특정하는, 항체 접합체.

청구항 36

청구항 35에 있어서, 이때 상기 제3 폴리펩티드가 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 37

청구항 35 또는 36에 있어서, 이때 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 38

청구항 35-37 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 67 또는 189 중 임의의 하나를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 39

청구항 35-38 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 203-208 중 임의의 하나를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 40

청구항 35-39 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하고, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 189를 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 205를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 41

청구항 26-34 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 융합 단백질은 다음을 포함하는 항체 접합체:

- (a) 제1 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드;
- (b) 제1 이뮤노글로블린 중쇄 및 제1 시알리다제를 포함하는 제2 폴리펩티드;
- (c) 제2 이뮤노글로블린 중쇄 및 제2 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드; 그리고
- (d) 제2 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드;

이때 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 특정한다.

청구항 42

청구항 41에 있어서, 이때 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 각각 제1 및 제2 이뮤노글로블린 중쇄 및 제1 및 제2 시알리다제를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 43

청구항 26-34 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 융합 단백질은 다음을 포함하는 항체 접합체:

- (a) 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로블린 Fc 도메인, 및 제1 단일쇄 가변 단편 (scFv)를 포함하는 제1 폴리펩티드; 그리고
- (b) 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로블린 Fc 도메인, 및 제2 단일쇄 가변 단편 (scFv)를 포함하는 제2 폴리펩티드;

이때 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드 서로 공유적으로 연결되고, 그리고 이때 제1 scFv는 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제2 scFv 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다.

청구항 44

청구항 43에 있어서, 이때 제1 폴리펩티드가 N-에서 C-말단 배향으로 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로블린 Fc 도메인, 및 제1 scFv를 포함하고, 제2 폴리펩티드가 N-에서 C-말단 배향으로 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로블린 Fc 도메인, 및 제2 scFv를 포함하는 것인, 항체 접합체.

청구항 45

청구항 43 또는 44에 있어서, 이때 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 244 또는 서열 식별 번호: 249를 포함하고, 및/또는 이때 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 244 또는 서열 식별 번호: 249를 포함하는, 항체 접합체.

청구항 46

청구항 26-34 중 임의의 한 항에 있어서, 이때 상기 항체 접합체는 다음을 포함하는, 항체 접합체:

- (a) 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드;
- (b) 이뮤노글로블린 중쇄 및 단일 쇠 가변 단편 (scFv)를 포함하는 제2 폴리펩티드; 그리고
- (c) 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드;

이때 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서로 공유적으로 연결되고, 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드 서로 공유적으로 연결되고, 그리고 이때 상기 이뮤노글로블린 경쇄와 이뮤노글로블린 중쇄는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, scFv는 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다.

청구항 47

청구항 46에 있어서, 이때 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 이뮤노글로블린 중쇄 및 scFv를 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함하는, 항체 접합체.

청구항 48

청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 또는 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체의 적어도 일부분을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산.

청구항 49

청구항 48의 핵산을 포함하는 발현 벡터.

청구항 50

청구항 49의 발현 벡터를 포함하는 숙주 세포.

청구항 51

청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질 또는 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체를 포함하는 제약 조성물.

청구항 52

암 치료를 요하는 대상체에서 이를 치료하는 방법에 있어서, 상기 방법은 청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체, 또는 청구항 51의 제약 조성물의 효과량을 해당 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 53

청구항 52에 있어서, 이때 상기 암은 특정 실시양태들에서, 상기 암은 폐 기관지 폐포 암종 (BAC), 방광암, 여

성 생식기 악성종양 (가령, 자궁 장액성 암종, 자궁 내막 암종, 외음부 편평 세포 암종 및 자궁 육종), 난소 표면 상피 암종 (가령, 난소의 투명 세포 암종, 상피성 난소암, 나팔관암 및 원발성 복막암), 유방 암종, 비-소세포 폐암 (NSCLC), 남성 생식기 악성종양 (가령, 고환암), 후복막 또는 복막 암종, 위식도 선암종, 식도위 접합부 암종, 간 간세포 암종, 식도 및 식도위 접합부 암종, 자궁경부암, 담관암종, 췌장 선암종, 간의 담관 선암종, 소장 악성종양, 위 선암종, 원인불명 원발성 암 (CUP), 대장암, 식도암, 전립선암, 신장암, 두경부 편평암, 흉선암, 비흑색종 피부암, 갑상선암 (가령, 유두암), 두경부암, 항문암, 비-상피성 난소암 (비-EOC), 포도막 흑색종, 악성 흉막 중피종, 소세포 폐암 (SCLC), 중추 신경계 암, 신경 내분비 종양 및 연조직 종양으로부터 선택된, 방법.

청구항 54

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 유방암인, 방법.

청구항 55

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 비-소세포 폐암인, 방법.

청구항 56

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 방광암인, 방법.

청구항 57

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 신장암인, 방법.

청구항 58

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 결장암인, 방법.

청구항 59

청구항 52 또는 53에 있어서, 이때 상기 암은 흑색종인, 방법.

청구항 60

대상체 내 종양으로 면역 세포의 침윤을 요하는 대상체에서 이를 촉진시키는 하는 방법에 있어서, 상기 방법은 청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체, 또는 청구항 51의 제약 조성물의 효과량을 해당 대상체에게 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 61

청구항 60에 있어서, 이때 상기 면역 세포는 T-세포인, 방법.

청구항 62

청구항 61에 있어서, 이때 상기 T-세포는 CD4⁺ T-세포 및/또는 CD8⁺ T-세포인, 방법.

청구항 63

청구항 62에 있어서, 이때 상기 CD8⁺ T-세포는 CD69⁺CD8⁺ 및/또는 GzmB⁺CD8⁺ T-세포인, 방법.

청구항 64

청구항 60에 있어서, 이때 상기 면역 세포는 천연 킬러 (NK) 세포인, 방법.

청구항 65

대상체내 순환하는 천연 킬러 (NK) 세포 수의 증가를 요하는 대상체에서 이를 증가시키는 방법에 있어서, 상기 방법은 상기 대상체에게 청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체, 또는 청구항 51의 제약 조성물의 유효량을 투여하여, 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여 전과 비교하여 순환하는 NK 세포 수를 증가시키는 방법.

청구항 66

대상체내 배수 림프절 내 T-세포 수의 증가를 요하는 대상체에서 이를 증가시키는 방법에 있어서, 상기 방법은 상기 대상체에게 청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체, 또는 청구항 51의 제약 조성물의 유효량을 투여하여, 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여 전과 비교하여 배수 림프절 내 T-세포의 수를 증가시키는 방법.

청구항 67

청구항 66에 있어서, 이때 상기 T-세포는 CD4+ T-세포 및/또는 CD8+ T-세포인, 방법.

청구항 68

세포, 조직 또는 대상체에서 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ctla4, Icos, Pcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxcl9, Cxcl12, 및/또는 Cc15의 발현을 증가시키는 방법에 있어서, 상기 방법은 상기 세포, 조직, 또는 대상체에 청구항 1-25 중 임의의 한 항에 따른 융합 단백질, 청구항 26-47 중 임의의 한 항에 따른 항체 접합체, 또는 청구항 51의 제약 조성물의 유효량을 접촉시켜, 세포, 조직, 또는 대상체에서 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물과 접촉 전과 비교하여 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ctla4, Icos, Pcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxcl9, Cxcl12, 및/또는 Cc15의 발현이 증가되는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] **관련 출원에 대한 상호-참조**

[0002] 본 출원은 2021년 1월 6일에 출원한 U.S. 가특허 출원 일련 번호 63/134,411, 및 2021년 7월 2일에 출원한 U.S. 가특허 출원 일련 번호 63/217,998을 우선권으로 주장하며, 각각의 전체 개시내용은 모든 목적을 위해 그의 전문이 본원에 참고로 포함된다.

[0003] **발명의 분야**

[0004] 본 발명은 제조함 시알리다제 융합 단백질들과 항체 접합체, 그리고 암 치료에서 그의 용도에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] **배경**

[0006] 종양 진행의 다양한 병리생리학적 단계에서 글리칸, 특히, 시알로글리칸의 역할을 뒷받침하는 증거가 증가하고 있다. 글리칸은 종양 증식, 침윤, 혈행성 전이 및 혈관신생을 조절한다 (Fuster et al. (2005) NAT. REV. CANCER 5(7): 526-42). 세포 표면 당접합체의 시알화는 암에서 빈번하게 변경되어, 시알화된 종양-연관된 탄수화물 항원을 발현시킨다. 종양 세포에 의한 시알화된 글리칸의 발현은 종종 종양의 증가된 공격성 및 전이 가능성과 연관이 있다. (Julien S., Delannoy P. (2015) Sialic Acid and Cancer. In: Taniguchi N., Endo T., Hart G., Seeberger P., Wong CH. (eds) GLYCOSCIENCE: BIOLOGY AND MEDICINE, Springer, Tokyo. https://doi.org/10.1007/978-4-431-54841-6_193).

[0007] 최근에, 시알산 결합 렉틴의 패밀리인 시글렉(Siglec)(시알산-결합 이뮤노글로불린-유사 렉틴)이 과-시알화된 암 세포에 결합하고, 활성화 NK 세포 수용체로부터의 신호의 억제를 매개하여, 종양 세포의 NK 세포-매개된 사멸을 억제함으로써 암 면역을 억제하는 역할을 한다는 것이 명백해졌다 (Jandus et al. (2014) J. CLIN. INVEST. 124: 1810-1820; **Läubli et al.** (2014) PROC. NATL. ACAD. SCI. USA 111: 14211-14216; Hudak et al. (2014) NAT. CHEM. BIOL. 10: 69-75). 마찬가지로, 시알리다제 처리에 의한 시알산의 효소 제거는 종양 세포의 NK 세포-매개된 사멸을 증강시킬 수 있다 (Jandus, supra; Hudak, supra; Xiao et al. (2016) PROC. NATL. ACAD. SCI. USA 113(37): 10304-9).

[0008] HER2를 인코딩하는 유전자는 17번 염색체에 위치하며, EGF/erbB 성장 인자 수용체 유전자 패밀리의 구성원이며, 여기에는 상피 성장 인자 수용체 (EGFR, 또는 HER1), HER3/erbB3 및 HER4/erbB4가 또한 내포된다. 이들 유전자 모두는 성장 자극 가능성이 있는 티로신 키나제 1형 수용체인 막관통 성장 인자 수용체를 인코딩한다. HER 패밀리 구성원의 활성화는 일반적으로 동일한 단량체 또는 HER 패밀리의 다른 구성원의 리간드 및 이량체가 함께 결합

합될 때 발생한다. HER2는 공지의 리간드를 보유하지 않는다. 일단, 활성화가 발생하면 세포질 신호 단백질의 티로신 자가인산화가 신호를 핵으로 전송하고, 따라서 세포 성장, 분열, 분화 및 이동의 측면들을 조절한다.

[0009] HER2 수용체의 과발현은 세포 증식에 대한 과도한 신호를 핵으로 전달하는 수용체를 초래한다 (Gutierrez *et al.* (2011) ARCH. PATHOL. LAB. MED. 135(1): 55-62). 데이터는 특정 암의 경우, HER2의 과발현이 중앙 세포의 병인 및 임상적 공격성에 직접적으로 기여하고, 재발-없이 전체 생존을 감소를 비롯한 불량한 예후와 관련된다는 가설을 뒷받침한다(Iqbal *et al.* (2014) MOL. BIOL. INT. 2014: 852748). 항-HER2 항체들에는 예를 들어, 유방암 및 위암 또는 위식도 접합부 선암종의 치료에 사용하도록 U.S.에서 승인된 트라스투주맙, 그리고 예를 들어 유방암 치료에 사용하도록 U.S.에서 승인된 페르투주맙이 내포된다.

[0010] 암 면역요법은 여러 암 환자의 결과를 개선시켰다. 그러나, 현재까지 이루어진 진보에도 불구하고 많은 환자들이 현재 이용 가능한 치료법에 반응하지 않거나 또는 부분적으로만 반응한다. 따라서, 과-시알화된 암 세포와 관련된 암을 치료하기 위한 효과적인 개입이 여전히 필요하다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] **본 발명의 요약**

[0012] 본 발명은 시알리다제 효소 및 항-HER2 이뮤노글로블린 또는 이의 일부분, 가령, 항원-결합 도메인 및/또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 함유하는 융합 단백질, 및/또는 시알리다제 효소 및 항-HER2 항체 또는 이의 일부분, 가령, 항원-결합 도메인 및/또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인이 내포된 항체 접합체를 만드는 것이 가능하다는 발견에 일부 근거한다. 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체의 시알리다제 효소 부분은 야생형 시알리다제에 대비하여 적어도 하나의 돌연변이를 포함할 수 있다. 상기 돌연변이, 또는 돌연변이 조합은 암 진단 및/또는 치료에서 시알리다제의 사용을 개선하기 위해, 이의 발현, 활성 또는 발현 및 활성 모두를 개선할 수 있다.

[0013] 상기 융합 단백질을 및/또는 항체 접합체는 암 세포, 예를 들어, HER2-발현시키는 암 세포의 표면으로부터 시알산 및/또는 시알산 함유 분자를 제거하는데, 및/또는 중앙 미세환경으로부터 시알산 및/또는 시알산 함유 분자를 제거하는데, 및/또는 중앙 미세환경에서 시알산 및/또는 시알산 함유 분자의 농도를 감소시키는데 유용하도록 적합한 기질 특이성 및 활성을 갖는다.

[0014] 따라서, 한 측면에서, 본 발명은 (a) 시알리다제 효소; 그리고 (b) 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인을 포함하는 (또는 이것들로 필수적으로 구성된) 융합 단백질을 제공한다.

[0015] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 인간 시알리다제, 가령, 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제이다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 다음을 포함한다: (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P5)의 치환; (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 9에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K9)의 치환; (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 42에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기(A42)의 치환; (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K44)의 치환; (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K45)의 치환; (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L54)의 치환; (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P62)의 치환; (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q69)의 치환; (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R78)의 치환; (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기 (D80)의 치환; (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A93)의 치환; (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치에서 글리신 잔기 (G107)의 치환; (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q108)의 치환; (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q112)의 치환; (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C125)의 치환; (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q126)의 치환; (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A150)의 치환; (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C164)의 치환; (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R170)의 치환; (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A171)의 치환; (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q188)의 치환; (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R189)의 치환; (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A213)의 치환; (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L217)의 치환; (y) 야생형 인간 Neu2의 위치

225에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기 (E225)의 치환; (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기 (H239)의 치환; (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L240)의 치환; (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R241)의 치환; (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A242)의 치환; (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V244)의 치환; (ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기 (T249)의 치환; (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기 (D251)의 치환; (gg) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기 (E257)의 치환; (hh) 야생형 인간 Neu2의 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S258)의 치환; (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L260)의 치환; (jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V265)의 치환; (kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q270)의 치환; (ll) 야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W292)의 치환; (mm) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S301)의 치환; (nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W302)의 치환; (oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V363)의 치환; 또는 (pp) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L365)의 치환; 또는 임의의 상기 치환의 조합. 예를 들면, 상기 시알리다제는 K9, A42, P62, A93, Q216, A242, Q270, S301, W302, V363, 또는 L365의 치환, 또는 임의의 상기 치환의 조합을 포함할 수 있다.

[0016]

특정 실시양태들에서, 특정한 실시양태에서, 시알리다제에서: (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기가 히스티딘 (P5H)으로 치환되거나; (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 9에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 아스파르트산 (K9D)으로 치환되거나; (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 42에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 아르기닌(A42R) 또는 아스파르트산(A42D)으로 치환되거나; (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 아르기닌 (K44R) 또는 글루탐산 (K44E)으로 치환되거나; (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 알라닌 (K45A), 아르기닌 (K45R), 또는 글루탐산 (K45E)으로 치환되거나; (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 메티오닌 (L54M)으로 치환되거나; (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기가 아스파라긴 (P62N), 아스파르트산 (P62D), 히스티딘 (P62H), 글루탐산 (P62E), 글리신 (P62G), 세린 (P62S), 또는 트레오닌 (P62T)으로 치환되거나; (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 히스티딘 (Q69H)으로 치환되거나; (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 리신 (R78K)으로 치환되거나; (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기가 프롤린 (D80P)으로 치환되거나; (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 글루탐산 (A93E) 또는 리신 (A93K)으로 치환되거나; (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치에서 글리신 잔기가 아스파르트산 (G107D)으로 치환되거나; (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 히스티딘 (Q108H)으로 치환되거나; (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 아르기닌 (Q112R) 또는 리신 (Q112K)으로 치환되거나; (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 류신 (C125L)으로 치환되거나; (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 류신 (Q126L), 글루탐산 (Q126E), 페닐알라닌 (Q126F), 히스티딘 (Q126H), 이소류신 (Q126I), 또는 티로신 (Q126Y)으로 치환되거나; (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 발린 (A150V)으로 치환되거나; (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 글리신 (C164G)으로 치환되거나; (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 프롤린 (R170P)으로 치환되거나; (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 글리신 (A171G)으로 치환되거나; (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 프롤린 (Q188P)으로 치환되거나; (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 프롤린 (R189P)으로 치환되거나; (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 시스테인 (A213C), 아스파라긴 (A213N), 세린 (A213S), 또는 트레오닌 (A213T)으로 치환되거나; (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 알라닌 (L217A) 또는 발린 (L217V)으로 치환되거나; (y) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기가 알라닌 (T249A)으로 치환되거나; (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기가 글리신 (D251G)으로 치환되거나; (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 225에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기가 프롤린 (E225P)으로 치환되거나; (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기가 프롤린 (H239P)으로 치환되거나; (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 아스파르트산 (L240D), 아스파라긴 (L240N), 또는 티로신 (L240Y)으로 치환되거나; (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 알라닌 (R241A), 아스파르트산 (R241D), 류신 (R241L), 글루타민 (R241Q), 또는 티로신 (R241Y)으로 치환되거나;

(ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 시스테인 (A242C), 페닐알라닌 (A242F), 글리신 (A242G), 히스티딘 (A242H), 이소류신 (A242I), 리신 (A242K), 류신 (A242L), 메티오닌 (A242M), 아스파라긴 (A242N), 글루타민 (A242Q), 아르기닌 (A242R), 세린 (A242S), 발린 (A242V), 트립토판 (A242W), 또는 티로신 (A242Y)으로 치환되거나; (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 이소류신 (V244I), 리신 (V244K), 또는 프롤린 (V244P)으로 치환되거나; (gg) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기가 프롤린 (E257P)으로 치환되거나; (hh) 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 시스테인 (S258C)으로 치환되거나; (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 아스파르트산 (L260D), 페닐알라닌 (L260F), 글루타민 (L260Q), 또는 트레오닌 (L260T)으로 치환되거나; (jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 페닐알라닌 (V265F)으로 치환되거나; (kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 알라닌 (Q270A), 히스티딘 (Q270H), 페닐알라닌 (Q270F), 프롤린 (Q270P), 세린 (Q270S), 또는 트레오닌 (Q270T)으로 치환되거나; (ll) 야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 아르기닌 (W292R)으로 치환되거나; (mm) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 알라닌 (S301A), 아스파르트산 (S301D), 글루탐산 (S301E), 페닐알라닌 (S301F), 히스티딘 (S301H), 리신 (S301K), 류신 (S301L), 메티오닌 (S301M), 아스파라긴 (S301N), 프롤린 (S301P), 글루타민 (S301Q), 아르기닌 (S301R), 트레오닌 (S301T), 발린 (S301V), 트립토판 (S301W), 또는 티로신 (S301Y)으로 치환되거나; (nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 알라닌 (W302A), 아스파르트산 (W302D), 페닐알라닌 (W302F), 글리신 (W302G), 히스티딘 (W302H), 이소류신 (W302I), 리신 (W302K), 류신 (W302L), 메티오닌 (W302M), 아스파라긴 (W302N), 프롤린 (W302P), 글루타민 (W302Q), 아르기닌 (W302R), 세린 (W302S), 트레오닌 (W302T), 발린 (W302V), 또는 티로신 (W302Y)으로 치환되거나; (oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 아르기닌 (V363R)으로 치환되거나; 또는 (pp) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 글루타민 (L365Q), 히스티딘 (L365H), 이소류신 (L365I), 리신 (L365K) 또는 세린 (L365S)으로 치환되거나; 또는 상기 시알리다제는 임의의 상기 치환의 조합을 포함한다. 예를 들면, 상기 시알리다제는 K9D, A42R, P62G, P62N, P62S, P62T, A93E, Q126Y, A242F, A242W, A242Y, Q270A, Q270T, S301A, S301R, W302K, W302R, V363R, 및 L365I로부터 선택된 치환, 또는 임의의 상기 치환의 조합을 포함할 수 있다.

[0017] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 다음을 포함한다: (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기 (M1)의 치환 또는 결실; (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 6에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V6)의 치환; (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치에서 이소류신 잔기 (I187)의 치환; 또는 (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C332)의 치환; 또는 임의의 상기 치환의 조합.

[0018] 특정 실시양태들에서, 시알리다제에서: (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기가 결실되거나 (Δ M1), 알라닌으로 치환되거나 (M1A), 또는 아스파르트산으로 치환되거나 (M1D); (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 6에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 티로신으로 치환되거나 (V6Y); (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치에서 이소류신 잔기가 리신으로 치환되거나 (I187K); 또는 (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 알라닌으로 치환되거나 (C332A); 또는 시알리다제는 임의의 상기 치환의 조합을 포함한다.

[0019] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 다음을 포함한다: (a) M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, 및 C332A 치환; (b) M1D, V6Y, K9D, A93E, I187K, C332A, V363R, 및 L365I 치환; (c) M1D, V6Y, P62N, I187K, 및 C332A 치환; (d) M1D, V6Y, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (e) M1D, V6Y, P62S, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (f) M1D, V6Y, P62T, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (g) M1D, V6Y, P62N, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (h) M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302R, 및 C332A 치환; (i) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, 및 C332A 치환; (j) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, 및 C332A 치환; 또는 (k) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환; 또는 (l) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환.

[0020] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 Neu1, Neu2, Neu3, 및 Neu4로부터 선택되며, *가령*, 상기 시알리다제는 Neu2이다.

[0021] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 상응하는 야생형 시알리다제와는 상이한 기질 특이성을 갖는다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 α 2,3, α 2,6, 및/또는 α 2,8 연결을 절단시킬 수 있다. 특정 실시양태들에서 상기 시알리다제는 α 2,3 및 α 2,8 연결을 절단시킬 수 있다.

- [0022] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 서열 식별 번호: 48-54, 149, 154, 159, 191, 또는 198 중 어느 하나, 또는 서열 식별 번호: 48-54, 149, 154, 159, 191, 또는 198 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
- [0023] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 하기 표 1-11 중 임의의 하나의 표에서 제시된 돌연변이 또는 돌연변이 조합을 포함한다.
- [0024] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 더 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD, IgE, 또는 IgM Fc 도메인으로부터 유래되고, 예를 들어 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4 Fc 도메인으로부터 유래되고, 예를 들어 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc 도메인으로부터 유래된다.
- [0025] 특정 실시양태들에서, 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 제2 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인과 연합되어 (예를 들면, 공유적으로 연합된 또는 비-공유적으로 연합되어), 항-HER2 항원-결합 부위를 만든다.
- [0026] 특정 실시양태들에서, 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 트라스투주맙, 페르투주맙, CT-P6, 트라스투주맙-dkst, MGAH22 (마르게톡시맙), PF-05280014, 에르투막소맙, 간코타맙, 티미구투주맙, 온트루잔트 (Ontruzant), ABP-980, SB3, DS-8201, MYL-1410, BCD-022, 및 HD201로부터 선택된 항체로부터 유래되며, 가령, 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 트라스투주맙으로부터 유래된다.
- [0027] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제 및 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및/또는 상기 항-HER2 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 펩티드 결합 또는 아미노산 링커에 의해 연결된다.
- [0028] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 66-85, 98-142, 150-153, 155-158, 160-163, 166-178, 185, 187, 189, 192-197, 203-210, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230, 232, 234, 236, 238, 240, 242, 244, 또는 249 중 임의의 하나를 포함한다.
- [0029] 또다른 측면에서, 본 발명은 전술한 융합 단백질들 중 임의의 것을 포함하는 항체 접합체를 제공한다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 단일 시알리다제를 포함한다. 다른 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 두 가지 시알리다제를 포함하는데, 이들은 동일하거나 또는 서로 상이할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 두 개의 동일한 시알리다제를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 단일 항-HER2 항원-결합 부위를 포함한다. 다른 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 두 개의 항-HER2 항원-결합 부위를 포함하며, 이들은 동일하거나 또는 서로 상이할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 두 개의 동일한 항-HER2 항원-결합 부위를 포함한다.
- [0030] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 약 135 kDa 내지 약 165 kDa의 분자량을 갖거나, 또는 항체 접합체는 약 215 kDa 내지 약 245 kDa의 분자량을 갖는다.
- [0031] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 다음을 포함한다: (a) 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; (b) 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 (c) 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드; 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 제3 폴리펩티드는 예를 들어, N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함할 수 있다. 제1 폴리펩티드는 예를 들면, 서열 식별 번호: 66을 포함할 수 있고, 제2 폴리펩티드는 예를 들면, 서열 식별 번호: 67 또는 189 중 임의의 하나를 포함할 수 있고, 및/또는 제3 폴리펩티드는 예를 들면, 서열 식별 번호: 68-74, 98-112, 150, 151, 155, 156, 160, 161, 185, 187, 192, 195, 203-208 중 임의의 하나를 포함할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하고, 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 189를 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 205를 포함한다.
- [0032] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 다음을 포함한다: (a) 제1 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; (b) 제1 이뮤노글로블린 중쇄 및 제1 시알리다제를 포함하는 제2 폴리펩티드; (c) 제2 이뮤노글로블린 중쇄 및 제2 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 (d) 제2 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드; 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 제2

항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 예를 들어, N-에서 C-말단 배향으로 각각 제1 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄 및 제1 및 제2 시알리다제를 포함할 수 있다.

[0033] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 다음을 포함한다:(a) 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제1 단일쇄 가변 단편(scFv)을 포함하는 제1 폴리펩티드; 및 (b) 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 임의적인 제2 단일쇄 가변 단편(scFv)을 포함하는 제2 폴리펩티드; 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결되고, 제1 scFv는 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제2 scFv는 존재하는 경우, 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 제1 폴리펩티드는 예를 들어, N-에서 C-말단 배향으로 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제1 scFv를 포함할 수 있다. 제2 폴리펩티드는 예를 들어, N-에서 C-말단 배향으로 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 임의적인 제2 scFv를 포함할 수 있다. 상기 제1 폴리펩티드는 예를 들면, 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244, 또는 249 중 임의의 하나를 포함하고, 및/또는 상기 제2 폴리펩티드는 예를 들면, 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244, 또는 249 중 임의의 하나를 포함한다.

[0034] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 다음을 포함한다:(a) 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; (b) 이뮤노글로불린 중쇄 및 단일쇄 가변 단편(scFv)을 포함하는 제2 폴리펩티드; 그리고 (c) 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드, 이때 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서로 공유적으로 연결되고, 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드 서로 공유적으로 연결되고, 그리고 이때 상기 이뮤노글로불린 경쇄와 이뮤노글로불린 중쇄는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, scFv는 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 상기 제2 폴리펩티드는 예를 들면, N-에서 C-말단 배향으로 이뮤노글로불린 중쇄 및 scFv를 포함할 수 있다. 제3 폴리펩티드는 예를 들어, N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함할 수 있다.

[0035] 또다른 측면에서, 본 발명은 전술한 융합 단백질들 중 임의의 것 또는 전술한 항체 접합체 중 임의의 것의 적어도 일부분을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산을 제공한다. 또다른 측면에서, 본 발명은 전술한 핵산 중 임의의 핵산을 포함하는 발현 벡터를 제공한다. 또다른 측면에서, 본 발명은 전술한 발현 벡터 중 임의의 것을 포함하는 숙주 세포를 제공한다.

[0036] 또다른 측면에서, 본 발명은 전술한 융합 단백질들 중 임의의 것, 또는 전술한 항체 접합체 중 임의의 것을 포함하는 제약 조성물을 제공한다.

[0037] 또다른 측면에서, 본 발명은 암 치료를 필요로 하는 대상체에서 암을 치료하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 대상체에게 전술한 융합 단백질 중 임의의 것, 전술한 항체 접합체 중 임의의 것, 또는 전술한 제약 조성물 중 임의의 것의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

[0038] 특정 실시양태들에서, 상기 암은 폐 기관지 폐포 암종(BAC), 방광암, 여성 생식기 악성종양(가령, 자궁 장액성 암종, 자궁 내막 암종, 외음부 편평 세포 암종 및 자궁 육종), 난소 표면 상피 암종(가령, 난소의 투명 세포 암종, 상피성 난소암, 나팔관암 및 원발성 복막암), 유방 암종, 비-소세포 폐암(NSCLC), 남성 생식기 악성종양(가령, 고환암), 후복막 또는 복막 암종, 위식도 선암종, 식도위 접합부 암종, 간 간세포 암종, 식도 및 식도위 접합부 암종, 자궁경부암, 담관암종, 췌장 선암종, 간의 담관 선암종, 소장 악성종양, 위 선암종, 원인 불명 원발성 암(CUP), 대장암, 식도암, 전립선암, 신장암, 두경부 편평암, 흉선암, 비흑색종 피부암, 갑상선암(가령, 유두암), 두경부암, 항문암, 비-상피성 난소암(비-EOC), 포도막 흑색종, 악성 흉막 중피종, 소세포 폐암(SCLC), 중추 신경계 암, 신경 내분비 종양 및 연조직 종양으로부터 선택된다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 암은 유방암, 비-소세포 폐암, 방광암, 신장암, 결장암, 및 흑색종이다.

[0039] 또다른 측면에서, 본 발명은 면역 세포의 종양 내로의 침윤을 촉진을 필요로 하는 대상체에서 이를 촉진하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 대상체에게 전술한 융합 단백질 중 임의의 것, 전술한 항체 접합체 중 임의의 것, 또는 전술한 제약 조성물 중 임의의 것의 유효량을 투여하는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 T-세포, 가령, CD4+ 및/또는 CD8+ T-세포, 가령, CD69⁺CD8⁺ 및/또는 GzmB⁺CD8⁺ T-세포이다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 천연 킬러(NK) 세포이다.

[0040] 또다른 측면에서, 본 발명은 순회하는 천연 킬러(NK) 세포의 수를 증가를 필요로 하는 대상체에서 이를 증가시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여 전과 비교하여 순회하는 NK 세포의 수를 증가시키기 위해, 상기 대상체에게 전술한 융합 단백질 중 임의의 것, 전술한 항체 접합체 중 임의의 것, 또는 전술한 제약 조성물 중 임의의 것의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.

[0041] 또다른 측면에서, 본 발명은 배액 림프절에서 T-세포의 수 증가를 필요로 하는 대상체에서 이를 증가시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여 전과 비교하여 배액 림프절에서 T-세포의 수를 증가시키기 위해, 상기 대상체에게 전술한 융합 단백질 중 임의의 것, 전술한 항체 접합체 중 임의의 것, 또는 전술한 제약 조성물 중 임의의 것의 유효량을 투여하는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 T-세포, 가령, CD4+ 및/또는 CD8+ T-세포이다.

[0042] 또다른 측면에서, 본 발명은 세포, 조직, 또는 대상체에서 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ct1a4, Icos, Pdcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxcl9, Cxcl12, 및/또는 Ccl5의 발현을 증가시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은 세포, 조직, 또는 대상체에서 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물과 접촉 전과 비교하여, Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ct1a4, Icos, Pdcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxcl9, Cxcl12, 및/또는 Ccl5의 발현을 증가시키기 위해, 상기 세포, 조직, 또는 대상체에 전술한 융합 단백질 중 임의의 것, 전술한 항체 접합체 중 임의의 것, 또는 전술한 제약 조성물 중 임의의 것의 유효량을 접촉시키는 것을 포함한다.

[0043] 본 발명의 이들 및 다른 측면 및 특징은 하기 상세한 설명 및 청구항에서 기재된다.

도면의 간단한 설명

[0044] **도면의 설명**

본 발명은 하기 도면을 참고하여 더 완전히 이해될 수 있다.

도 1A-1I는 시알리다제 효소, 예를 들어 인간 시알리다제 효소, 및 항-HER2 항원 결합 부위를 함유하는 특정한 항체 접합체 구축물의 도식 표현을 도시한다. 1개 초과 (예를 들어, 2개) 시알리다제를 함유하는 각각의 항체 접합체 구축물의 경우, 각각의 시알리다제는 동일하거나 또는 상이할 수 있다. 1개 초과 (예를 들어, 2개) 항-HER2 항원 결합 부위를 함유하는 각각의 항체 접합체 구축물의 경우, 각각의 항-HER2 항원 결합 부위는 동일하거나 또는 상이할 수 있다. Fc 도메인을 함유하는 각각의 항체 접합체 구축물의 경우, Fc 도메인이 야생형 Fc 도메인일 수 있거나 또는 조작된 Fc 도메인일 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, Fc 도메인은 이종이량체화를 촉진시키기 위해 "뿔(knob)" 돌연변이, 예를 들어 T366Y, 또는 "홀(hole)" 돌연변이, 예를 들어 Y407T, 또는 이들 둘 다를 함유하도록 조작될 수 있거나, 또는 Fc 도메인은 임의의 다른 변경된 Fc 도메인 기능을 제공하기 위해 하나 이상의 변형, 예를 들어 점 돌연변이를 함유하도록 조작될 수 있다.

도 2는 시알리다제 효소, 예를 들어, 인간 시알리다제 효소, 및 항-HER2 항원 결합 부위를 함유하는 특정한 항체 접합체 구축물의 도식 표현을 도시한다. 1개 초과 (예를 들어, 2개) 항-HER2 항원 결합 부위를 함유하는 각각의 항체 접합체 구축물의 경우, 각각의 항-HER2 항원 결합 부위는 동일하거나 또는 상이할 수 있다. Fc 도메인을 함유하는 각각의 항체 접합체 구축물의 경우, Fc 도메인이 야생형 Fc 도메인일 수 있거나 또는 조작된 Fc 도메인일 수 있는 것으로 이해된다. 예를 들어, Fc 도메인은 이종이량체화를 촉진시키기 위해 "뿔(knob)" 돌연변이, 예를 들어 T366Y, 또는 "홀(hole)" 돌연변이, 예를 들어 Y407T, 또는 이들 둘 다를 함유하도록 조작될 수 있거나, 또는 Fc 도메인은 임의의 다른 변경된 Fc 도메인 기능을 제공하기 위해 하나 이상의 변형, 예를 들어 점 돌연변이를 함유하도록 조작될 수 있다.

도 3A-3E는 Raptor 항체 시알리다제 접합체 (**도 3A**), Janus 항체 시알리다제 접합체 (**도 3B**), Lobster 항체 시알리다제 접합체 (**도 3C**), Bunk 항체 시알리다제 접합체 (**도 3D**), 및 Lobster-Fab 항체 시알리다제 접합체 (**도 3E**)로 지칭되는 예시적인 융합 단백질 접합체의 도식 표현이다.

도 4A는 비-환원 및 환원 조건 하에서 재조합 Neu2-M259-Fc를 나타내는 SDS-PAGE 겔을 도시한다. **도 4B**는 Neu2-M259-Fc의 SEC-HPLC 흔적이다.

도 5A는 기질(4-MU-Neu5Ac) 농도의 함수로서 표시된 Neu2-Fc 변이체의 효소 활성을 보여주는 선 그래프다. **도 5B**는 효소 농도의 함수로 표시된 Neu2-Fc 변이체의 효소 활성을 나타내는 선 그래프이다.

도 6은 표시된 Neu2-Fc 변이체의 열 안정성을 나타내는 선 그래프이다.

도 7은 표시된 시간 동안 37°C에서 인큐베이션한 후 표시된 Neu2-Fc 변이체의 효소 활성을 나타내는 막대 그래프이다.

도 8은 Janus 트라스투주맙 2의 SEC-HPLC 흔적이다.

도 9는 Janus 트라스투주맙 2에 대한 ForteBio Octet에 의해 결정된 HER2 항원에 대한 결합을 도시한다.

도 10은 인간 HER2를 발현하도록 조작된 EMT6 마우스 유방암 세포를 이용하는 마우스 동계 종양 모델에서 Janus 트라스투주맙 2의 시험을 도시하고, 여기서 종양 부피는 이소타입 대조군 (도 10A), 1 mg/kg 트라스투주맙 (도 10B), 10 mg/kg 트라스투주맙 (도 10C), 1 mg/kg Janus 트라스투주맙 2 (도 10D), 또는 10 mg/kg Janus 트라스투주맙 2 (도 10E)으로 처리한 후 측정되며, 여기서 각 선은 개별 마우스를 나타내고, 도 10F에서 각 선은 표시된 치료 그룹에 대한 평균 종양 부피를 나타낸다. 삼각형은 투약 빈도를 나타낸다. 도 10A-E에서, 완전 응답 (CR) 및 부분 응답 (PR)이 표시된다.

도 11은 기질(4-MU-Neu5Ac) 농도의 함수로서 Janus 트라스투주맙 2의 효소 활성을 보여주는 선 그래프다. 효소 역학 (Vmax, Km, 및 Kcat)이 표시된다.

도 12는 Janus 트라스투주맙 2의 열적 효소 안정성을 도시하는 선 그래프다.

도 13A-13B는 Janus 트라스투주맙 2 ("Janus") 또는 Janus LOF, 효소적으로 불활성 변이체에 의한 HER2 발현이 높은 인간 세포인 SKBR-3 세포의 탈시알화를 도시하는 선 그래프다. 도 13A는 17시간 동안 지정된 농도에서 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 Hydra 9에 의한 착색을 나타내며, 여기에서 착색 감소는 탈시알화를 나타낸다. 도 13B는 17시간 동안 지정된 농도에서 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 PNA에 의한 착색을 나타내며, 여기에서 착색 증가는 탈시알화를 나타낸다.

도 14A-14B는 Janus 트라스투주맙 2 ("Janus") 또는 Janus LOF, 효소적으로 불활성 변이체에 의한 발현이 낮은 수준이지만 검출가능한 수준의 HER2 발현을 갖는 인간 세포인 HT-29 세포의 탈시알화를 도시하는 선 그래프다. 도 14A는 17시간 동안 지정된 농도에서 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 Hydra 9에 의한 착색을 나타내며, 여기에서 착색 감소는 탈시알화를 나타낸다. 도 14B는 17시간 동안 지정된 농도에서 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 PNA에 의한 착색을 나타내며, 여기에서 착색 증가는 탈시알화를 나타낸다.

도 15A-15C는 표적, BT-20 세포 (도 15A), HT-29 세포 (도 15B), 또는 SKBR3 세포 (도 15C)에 대한 Janus 트라스투주맙 2 ("Janus"), Janus LOF, 또는 트라스투주맙에 의해 매개된 표시된 작동체 비율 (E:T)에서 ADCC 활성을 나타내는 선 그래프이다.

도 16A-16C는 BT-20 세포에 의한 식장용으로 사멸 퍼센트 (도 16A), HT-29 세포에 의한 식장용으로 사멸 퍼센트 (도 16B), 또는 SKBR3 세포에 의한 식장용으로 사멸 퍼센트 (도 16C)로 측정하였을 때, 10 µg/mL 또는 30 µg/mL의 Janus 트라스투주맙 2 ("Janus"), Janus LOF, 또는 트라스투주맙에 의해 매개된 ADCP 활성을 나타내는 막대 그래프이다.

도 17은 마우스 동계 종양 모델에서 인간 HER2를 발현시키도록 조작된 EMT6 마우스 유방암 세포들을 이용하여 Janus 트라스투주맙 2 ("Janus")를 시험하는 것을 나타내며, 여기에서 종양 부피는 10 mg/kg 이소타입 대조군 (도 17A), 5 mg/kg 트라스투주맙 (도 17B), 10 mg/kg Janus LOF (도 17C), 1 mg/kg Janus 트라스투주맙 2 (도 17D), 3 mg/kg Janus 트라스투주맙 2 (도 17E), 또는 10 mg/kg Janus 트라스투주맙 2 (도 17F)로 처리한 후 측정되었다. 각 선은 개별 마우스를 나타내고, 삼각형은 투약용량을 나타낸다.

도 18A는 도 17에서 Janus 트라스투주맙 2 및 Janus LOF 처리 그룹 (모두 10 mg/kg를 투여받음)의 경우에 대한 종양 부피의 평균을 나타낸다. 삼각형은 투약용량을 나타낸다. **, p<0.05, 일-원 분산 분석에 의해 결정됨. 도 18B는 Janus 트라스투주맙 2, Janus LOF, 및 트라스투주맙 처리 그룹들에 대한 생존 곡선을 나타낸다. ns, 유의적이지 않음.

본 발명의 다양한 특징 및 측면들은 아래에서보다 상세하게 논의된다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0045] 상세한 설명

본 발명은 시알리다제 효소 및 항-HER2 이뮤노글로블린 또는 이의 일부분, 가령, 항원-결합 도메인 및/또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 함유하는 융합 단백질, 및/또는 시알리다제 효소 및 항-HER2 항체 또는 이의 일부분, 가령, 항원-결합 도메인 및/또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인이 내포된 항체 접합체를 만드는 것이 가능하다는 발견에 일부 근거한다. 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체의 시알리다제 효소 부분은 야생형 시알리다제에 대비하여 적어도 하나의 돌연변이를 포함할 수 있다. 상기 돌연변이, 또는 돌연변이 조합은 암 진단 및/또는 치료

에서 시알리다제의 사용을 개선하기 위해, 이의 발현, 활성 또는 발현 및 활성 모두를 개선할 수 있다.

[0047] 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체는 암 세포, 예를 들어, HER2-발현시키는 암 세포의 표면으로부터 시알산 및/또는 시알산 함유 분자를 제거하는데, 및/또는 종양 미세환경으로부터 시알산 및/또는 시알산 함유 분자를 제거하는데, 및/또는 종양 미세환경에서 시알산 및/또는 시알산 함유 분자의 농도를 감소시키는데 유용하도록 적합한 기질 특이성 및 활성을 갖는다.

[0048] 본 발명은 암 치료를 위한 융합 단백질 및/또는 항체 접합체의 제약 조성물 및 이를 이용하는 것에 더 관계한다.

[0049] **I. 시알리다제 항-HER2 융합 단백질**

[0050] 과-시알화된 암 세포들, 가령, HER2 발현시키는 암 세포들 상에서 및/또는 종양 미세환경에서 시알산의 선택적 제거를 촉진시키기 위해, 본원에서 기술된 바의 시알리다제를 이러한 세포 또는 이러한 종양 미세환경으로 표적화시키는데 유용할 수 있다. 추가적으로, 대상체에서 시알리다제에 의한 시알산 제거를 촉진시키기 위해, 해당 대상체에서 상기 시알리다제의 혈장 반감기를 연장시키는데 유용할 수 있다. 이것들은 융합 단백질 및/또는 항체 접합체 (가령, 화학적으로 접합된 접합체)에 상기 시알리다제를 내포시킴으로써 이루어질 수 있다.

[0051] 따라서, 본 발명은 시알리다제 효소, 또는 이의 기능적 단편, 그리고 항-HER2 항체의 일부분 또는 단편, 이를 테면, 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인 (또한 본원에서 항원-결합 도메인 또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인으로 지칭됨 (또한 본원에서 Fc 도메인으로 지칭됨)을 포함하는 융합 단백질을 더 제공한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제 및 항-HER2 항체 또는 이의 일부분 (가령, 항원-결합 도메인 또는 이뮤노글로블린 Fc 도메인)은 펩티드 결합 또는 아미노산 링커에 의해 연결된다.

[0052] 본원에서 사용된 바와 같이, 다른 언급이 없는 한, 용어 "융합 단백질"은 두 개 또는 그 이상의 별개 단백질들 또는 폴리펩티드 쇄를 기반으로 한 아미노산 서열을 포함하는 단일 폴리펩티드 쇄를 지칭하며, 여기에서 상기 두 개 아미노산 서열은 서로 직접적으로 융합될 수 있거나, 또는 개입된 링커 서열, 가령, 개입된 아미노산 링커를 통하여 융합될 수 있다. 이러한 융합 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열은 예를 들면, 통상적 제조합 DNA 기술을 이용하여 만들 수 있다.

[0053] 특정 실시양태들에서, 융합 단백질은 태그, 이를 테면, Strep 태그 (가령, Strep II 태그), His 태그 (가령, 10x His 태그), myc 태그, 또는 FLAG 태그를 포함한다. 상기 태그는 상기 융합 단백질의 C-말단 또는 N-말단에 위치할 수 있다.

[0054] **a. 시알리다제 부분**

[0055] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "시알리다제"는 기질, 예를 들어 당단백질 또는 당지질로부터 말단 시알산 잔기를 절단하는 임의의 효소 또는 그의 기능적 단편을 지칭한다. 용어 시알리다제에는 야생형 시알리다제 서열, 및/또는 시알리다제를 포함하는 융합 단백질 또는 접합체에 비해 1개 또는 그 이상의 아미노산 치환, 결실 또는 삽입을 갖는 변이체가 포함된다. 시알리다제는 또한 뉴라미니다제로도 지칭되며, 달리 나타내지 않는다면, 두 용어는 본원에서 상호교환적으로 사용된다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 시알리다제의 "기능적 단편"은 예를 들어, 상응하는 전장의 천연 발생 시알리다제의 효소 활성의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 100%를 보유하는 전장 시알리다제의 단편을 지칭한다. 시알리다제 효소 활성은 예를 들어 형광원성 기질 4-메틸움벨리페틸-N-아세틸뉴라민산 (4MU-NeuAc)으로부터 시알산의 방출을 측정하는 것을 비롯하여 관련 기술분야에 공지된 임의의 방법에 의해 검정될 수 있다. 특정한 실시양태에서, 기능적 단편은 전장의 천연 발생 시알리다제에 존재하는 적어도 100, 150, 200, 250, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 또는 370개의 연속 아미노산을 포함한다.

[0056] 특정 실시양태들에서, 시알리다제-항-HER2 융합 단백질의 시알리다제 부분은 진핵생물 시알리다제, 가령, 포유류 시알리다제, 가령, 인간 또는 마우스 시알리다제로부터 유래된다.

[0057] 인간 계통에는 4가지 시알리다제가 인코딩된다: Neu1, Neu2, Neu3 및 Neu4. 인간 Neu1은 베타-갈락토시다제 및 카텡신 A와 복합체로 기능하는 리소솜 뉴라미니다제 효소이다. 인간 Neu1의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 7에 제시되고, 인간 Neu1을 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 23에 제시된다.

[0058] 인간 Neu2는 시토졸성 시알리다제 효소이다. 인간 Neu2의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 1에 제시되고, 인간 Neu2를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 24에 제시된다. 달리 명시되지 않는다면, 본원에서 사용

된 바와 같이, 야생형 인간 Neu2는 서열 식별 번호: 1의 아미노산 서열을 갖는 인간 Neu2를 지칭한다.

- [0059] 인간 Neu3은 강글리오시드에 대해 특이적인 활성을 갖는 원형질막 시알리다제이다. 인간 Neu3은 2가지 이소형: 이소형 1 및 이소형 2를 갖는다. 인간 Neu3, 이소형 1의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 8에 제시되고, 인간 Neu3, 이소형 1을 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 25에 제시된다. 인간 Neu3, 이소형 2의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 9에 제시되고, 인간 Neu3, 이소형 2를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 34에 제시된다.
- [0060] 인간 Neu4는 2가지 이소형을 가지며: 이소형 1은 말초 막 단백질이고, 이소형 2는 리소솜 루멘에 국지화된다. 인간 Neu4, 이소형 1의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 10에 제시되고, 인간 Neu4, 이소형 1을 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 26에 제시된다. 인간 Neu4, 이소형 2의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 11에 제시되고, 인간 Neu4, 이소형 2를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 35에 제시된다.
- [0061] 4가지 시알리다제는 마우스 계놈에서도 또한 발견되었으며, Neu1, Neu2, Neu3 및 Neu4로 지칭된다. 마우스 Neu1의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 38에 제시되고, 마우스 Neu1을 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 42에 제시된다. 마우스 Neu2의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 39에 제시되고, 마우스 Neu2를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 43에 제시된다. 마우스 Neu3의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 40에 제시되고, 마우스 Neu3을 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 44에 제시된다. 마우스 Neu4의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 41에 제시되고, 마우스 Neu4를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 45에 제시된다.
- [0062] 특정 실시양태들에서, 시알리다제-항-HER2 융합 단백질의 시알리다제 부분은 원핵생물 시알리다제로부터 유래된다. 예시적인 원핵생물 시알리다제에는 *살모넬라 티피무리움(Salmonella typhimurium)* 및 *비브리오 콜레라(Vibrio cholera)*로부터의 시알리다제가 내포된다. *살모넬라 티피무리움(Salmonella typhimurium)* 시알리다제 (St-시알리다제)의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 30에 제시되고, *살모넬라 티피무리움(Salmonella typhimurium)* 시알리다제를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 6에 제시된다. *비브리오 콜레라(Vibrio cholera)* 시알리다제의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 36에 제시되고, *비브리오 콜레라(Vibrio cholera)* 시알리다제를 코딩하는 뉴클레오티드 서열은 서열 식별 번호: 37에 제시된다.
- [0063] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제-항-HER2 융합 단백질의 시알리다제 부분은 돌연변이체 시알리다제, 가령, 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제이다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 상응하는 (또는 주형) 야생형 시알리다제의 효소 활성의 적어도 약 5%, 적어도 약 10%, 적어도 약 15%, 적어도 약 20%, 적어도 약 25%, 적어도 약 30%, 적어도 약 35%, 적어도 약 40%, 적어도 약 45%, 적어도 약 50%, 적어도 약 55%, 적어도 약 60%, 적어도 약 65%, 적어도 약 70%, 적어도 약 75%, 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 약 100%, 또는 100% 초과되는 활성을 갖는다.
- [0064] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 상응하는 (또는 주형) 야생형 인간 시알리다제의 효소 활성의 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100%, 또는 100% 초과되는 활성을 갖는다.
- [0065] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 상응하는 야생형 인간 시알리다제와 동일한 기질 특이성을 갖는다. 다른 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 상응하는 야생형 인간 시알리다제와는 상이한 기질 특이성을 갖는다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 a2,3, a2,6, 및/또는 a2,8 연결을 절단할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 a2,3 및 a2,8 연결을 절단시킬 수 있다.
- [0066] 특정 실시양태들에서, 포유류 세포, 가령, HEK293 세포, CHO 세포, 뮤린 골수종 세포 (가령, NS0, Sp2/0), 또는 인간 섬유육종 세포 (가령, HT-1080)에서 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제의 발현 수율은 상응하는 야생형 인간 시알리다제의 발현 수율의 약 10%, 약 20%, 약 50%, 약 75%, 약 100%, 약 150%, 약 200%, 약 250%, 약 300%, 약 400%, 약 500%, 약 600%, 약 700%, 약 800%, 약 900%, 또는 약 1,000% 초과이다.
- [0067] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 상응하는 야생형 인간 시알리다제의 효소 활성의 약 5%, 약 10%, 약 15%, 약 20%, 약 25%, 약 30%, 약 35%, 약 40%, 약 45%, 약 50%, 약 55%, 약 60%, 약 65%, 약 70%, 약 75%, 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 95%, 약 100%, 또는 100% 초과를 갖고, 포유동물 세포, 예를 들어 HEK293 세포에서 재조합 돌연변이 인간 시알리다제의 발현 수율은 상응하는 야생형 인간 시알리다제의 발현 수

율의 약 10%, 약 20%, 약 50%, 약 75%, 약 100%, 약 150%, 약 200%, 약 250%, 약 300%, 약 400%, 약 500%, 약 600%, 약 700%, 약 800%, 약 900%, 또는 약 1,000% 초과이다.

[0068] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제의 아미노산 서열은 상응하는 야생형 인간 시알리다제의 아미노산 서열과 적어도 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는다.

[0069] **1. 시스테인 잔기의 치환**

[0070] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 적어도 1개의 시스테인 (cys, C) 잔기의 치환을 추가로 포함한다. 시알리다제에서 특정한 시스테인 잔기가 단백질 응집의 결과로서 기능적 단백질의 발현을 억제할 수 있음이 발견되었다. 따라서, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 유리 시스테인을 제거하기 위해 적어도 하나의 돌연변이를 함유한다 (가령, Neu1 (서열 식별 번호: 7)의 경우, 예를 들면, C111, C117, C171, C183, C218, C240, C242, 및 C252 중 하나 또는 그 이상의 돌연변이; Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 경우, 예를 들면, C125, C196, C219, C272, C332, 및 C352 중 하나 또는 그 이상의 돌연변이; Neu3 (서열 식별 번호: 8)의 경우, 예를 들면, C7, C90, C99, C106, C127, C136, C189, C194, C226, C242, C250, C273, C279, C295, C356, C365, C368, C384, C383, C394, 및 C415 중 하나 또는 그 이상의 돌연변이; 그리고 Neu4 (서열 식별 번호: 10)의 경우, 예를 들면, C88, C125, C126, C186, C191, C211, C223, C239, C276, C437, C453, C480, 및 C481 중 하나 또는 그 이상의 돌연변이). 유리 시스테인은 임의의 아미노산으로 치환될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 유리 시스테인은 세린 (ser, S), 이소류신 (iso, I), 발린 (val, V), 페닐알라닌 (phe, F), 류신 (leu, L), 또는 알라닌 (ala, A)으로 치환된다. Neu2에서 예시적인 시스테인 치환에는 C125A, C125I, C125S, C125V, C196A, C196L, C196V, C272S, C272V, C332A, C332S, C332V, C352L, 및 C352V가 내포된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치의 시스테인은 소수성 아미노산, 예를 들어, 알라닌(C332A), 발린(C332V), 이소류신(C332I) 또는 류신(C332L)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 332에 상응하는 위치의 시스테인은 알라닌(C332A)으로 치환된다.

[0071] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 두 개 또는 그 이상의 시스테인 치환을 포함한다. Neu2에서 예시적인 이중 또는 삼중 시스테인 치환에는 다음의 것들이 내포된다: C125S 및 C332S; C272V 및 C332A; C272V 및 C332S; C332A 및 C352L; C125S 및 C196L; C196L 및 C352L; C196L 및 C332A; C332A 및 C352L; 그리고 C196L, C332A 및 C352L.

[0072] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 Neu2 시알리다제이고, 치환 C332A 및 C352L을 포함한다.

[0073] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 인간 시알리다제, 예를 들어, Neu2 또는 Neu3에 전형적으로 존재하는 2, 3, 4, 5 또는 6개의 시스테인에서 아미노산 치환을 함유한다.

[0074] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 표 1에 나열된 치환 또는 치환의 조합에 상응하는 치환 또는 치환의 조합 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)을 포함한다.

[0075] 표 1

치환(들)
C125A
C125I
C125S
C125V
C196A
C196L
C196V
C272S
C272V
C332A
C332S
C332V
C352L
C352V
C125S + C332S
C272V + C332A
C272V + C332S
C332A + C352L
C125S + C196L
C196L + C352L
C196L + C332A
C196L + C332A + C352L

[0076]

[0077] **2. pI를 증가시키고 및/또는 소수성을 감소시키기 위한 잔기의 치환**

[0078]

단백질의 등전점 (pI)은 순전하가 제로(0)일 때의 pH이다. pI는 또한 일반적으로 단백질이 최소의 용해도를 가질 때의 pH를 나타내며, 이는 단백질을 발현하고 정제하는 능력에 영향을 미칠 수 있다. 일반적으로, 단백질은 이의 pI가 용액의 pH보다 2 단위 넘게 높은 경우에 양호한 용해도를 갖는다. 인간 Neu2는 7.5의 예측된 pI를 갖는다. 따라서, 인간 Neu2는 중성 pH 근처에서 최소의 용해도를 가지며, 발현 및 생리학적 시스템이 중성 pH에 있기 때문에, 이는 바람직하지 않다. 대조적으로, 양호한 용해도 및 재조합 발현을 나타내는 *살모넬라 티피무리움* (St-시알리다제)으로부터의 시알리다제는 9.6의 pI를 갖는다. 따라서, 인간 Neu2 또는 다른 인간 시알리다제의 발현을 증가시키기 위해, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 1개 또는 그 이상의 아미노산 치환(들)을 함유하도록 설계될 수 있고, 치환(들)은 치환이 없는 시알리다제에 비해 시알리다제의 pI를 증가시킨다. 추가로, 시알리다제의 표면 상에서 소수성 아미노산의 수를 감소시키면, 예를 들어, 응집을 감소시킴으로써 시알리다제의 발현을 개선시킬 수 있다. 따라서, 인간 Neu2 또는 다른 인간 시알리다제의 발현을 증가시키기 위해, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 1개 또는 그 이상의 아미노산 치환(들)을 함유하도록 설계될 수 있고, 치환(들)은 치환(들)이 없는 시알리다제에 비해 시알리다제의 표면의 소수성을 감소시킨다.

[0079]

따라서, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 적어도 1개의 아미노산 치환을 포함하고, 이때 이 치환은 상기 치환이 없는 시알리다제에 비해 시알리다제의 등전점 (pI)을 증가시키고 및/또는 시알리다제의 소수성을 감소시킨다. 이는 1개 또는 그 이상의 하전된 아미노산, 예를 들어, 양으로 또는 음으로 하전된 아미노산을 재조합 시알리다제에 도입시킴으로써 달성될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 아미노산 치환은 하전된 아미노산, 예를 들어 양으로 하전된 아미노산, 예컨대 리신 (lys, K), 히스티딘 (his, H), 또는 아르기닌 (arg, R), 또는 음으로 하전된 아미노산, 예컨대 아스파르트산 (asp, D) 또는 글루탐산 (glu, E)으로의 치환이다. 특정 실시양태들에서, 상기 아미노산 치환은 리신 잔기로의 치환이다. 특정 실시양태들에서, 상기 치환은 시알리다제의 pI를 약 7.75, 약 8, 약 8.25, 약 8.5, 약 8.75, 약 9, 약 9.25, 약 9.5, 또는 약 9.75로 증가시킨다.

[0080]

특정 실시양태들에서, 상기 아미노산 치환은 표면 노출된 D 또는 E 아미노산에서, 나선 또는 루프에서, 또는 St-시알리다제의 상응하는 위치에 K 또는 R를 갖는 위치에서 발생한다. 특정 실시양태들에서, 상기 아미노산 치환은 촉매 부위로부터 멀리 있거나 또는 달리 촉매작용에 관여하지 않는 아미노산, 다른 인간 Neu 단백질로 또는 St-시알리다제 또는 *클로스트리디움(Clostridium)* NanH로 보존되지 않은 아미노산, 또는 기능에 중요한 도메인 (예를 들어, Asp-box 또는 베타 가닥)에 위치하지 않는 아미노산에서 발생한다.

[0081] 상기 치환이 없는 시알리다제에 비해 시알리다제의 등전점 (pI)을 증가시키고 및/또는 시알리다제의 소수성을 감소시키는 Neu2에서의 예시적인 아미노산 치환에는 A2E, A2K, D215K, V325E, V325K, E257K, 및 E319K가 내포된다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 예를 들어, A2K 및 V325E, A2K 및 V325K, E257K 및 V325K, A2K 및 E257K, 및 E257K 및 A2K 및 V325K를 비롯하여, 2개 또는 그 이상 아미노산 치환을 포함한다.

[0082] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 표 2에 나열된 치환 또는 치환의 조합에 상응하는 치환 또는 치환의 조합 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)을 포함한다.

[0083] 표 2

치환(들)
A2K
E72K
D215K
E257K
V325K
A2K + E257K
A2K + V325E
A2K + V325K
E257K + V325K

[0084]

[0085] 3. N-말단 펩티드 및 N- 또는 C-말단 치환의 부가

[0086] 인간 시알리다제의 N-말단에 2개 또는 그 이상의 아미노산의 펩티드 서열의 부가가 시알리다제의 발현 및/또는 활성을 개선시킬 수 있다는 것이 발견되었다. 특정 실시양태들에서, 상기 펩티드는 적어도 2개 아미노산 길이, 예를 들어, 2 내지 20, 2 내지 10, 2 내지 5, 또는 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 또는 20개 아미노산 길이이다. 특정 실시양태들에서, 상기 펩티드는 α-나선을 형성할 수 있거나, 또는 형성하는 경향을 갖는다.

[0087] 마우스에서, 흉선에서 발견되는 Neu2 이소형 (유형 B)은 골격근에서 발견되는 Neu2의 표준 이소형에 존재하지 않는 6개의 아미노산을 함유한다. 본원에서 특정 실시양태들에서, 마우스 흉선 Neu2 이소형의 N-말단의 6개 아미노산, MEDLRP (서열 식별 번호: 4), 또는 그의 변이체는 인간 Neu, 예를 들어 인간 Neu2에 부가될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 시알리다제의 N-말단 아미노산과 공유적으로 연합된 적어도 2개 아미노산 잔기 길이의 펩티드를 포함한다. 특정 실시양태들에서 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 시알리다제의 N-말단 아미노산과 공유적으로 연합된 펩티드 MEDLRP (서열 식별 번호: 4) 또는 EDLRP (서열 식별 번호: 3)를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 펩티드, 예를 들어 MEDLRP (서열 식별 번호: 4) 또는 EDLRP (서열 식별 번호: 3)와 나머지 시알리다제 사이에 위치한 절단 부위, 예를 들어, 단백질분해 절단 부위를 더 포함할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 펩티드, 가령, MEDLRP (서열 식별 번호: 4) 또는 EDLRP (서열 식별 번호: 3)는 상기 시알리다제의 나머지로 부터 해독-후 절단될 수 있다.

[0088] N-말단 부가에 대해 대안적으로 또는 그와 조합하여, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제의 12개 아미노산 N-말단 영역 중 1-5개의 아미노산이 제거될 수 있고, 가령, N-말단 메티오닌이 제거될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제가 Neu2인 경우라면, N-말단 메티오닌이 제거될 수 있고, 처음 5개 아미노산 (MASLP; 서열 식별 번호: 12)이 제거될 수 있고, 또는 상기 두번째 내지 4번째 아미노산 (ASLP; 서열 식별 번호: 13)이 제거될 수 있다.

[0089] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제의 12개 아미노산 N-말단 영역 중 1-5개의 아미노산은 MEDLRP (서열 식별 번호: 4), EDLRP (서열 식별 번호: 3), 또는 TVEKSVVF (서열 식별 번호: 14)로 치환된다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 Neu2라면, 상기 아미노산 MASLP (서열 식별 번호: 12), ASLP (서열 식별 번호: 13) 또는 M은 MEDLRP (서열 식별 번호: 4), EDLRP (서열 식별 번호: 3) 또는 TVEKSVVF (서열 식별 번호: 14)로 치환된다.

[0090] 인간 시알리다제는 중심축 주변에서 환상으로 배열된 6개의 블레이드형 β-시트를 특징으로 하는 β-프로펠러 구조를 갖는다. 일반적으로, N- 및 C-말단 블레이드들 사이를 비롯하여 β-프로펠러의 블레이드들 사이의 소수성 상호작용은 안정성을 증강시킨다. 따라서, 인간 Neu2 또는 다른 인간 시알리다제의 발현을 증가시키기 위해, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 시알리다제의 N- 및 C-말단 β-프로펠러 블레이드들(propeller blades) 사

이의 소수성 상호작용 및/또는 수소 결합을 증가시키는 아미노산 치환을 포함하도록 설계될 수 있다.

[0091] 따라서, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 적어도 1개의 야생형 아미노산 잔기의 치환을 포함하며, 치환은 치환이 없는 시알리다제에 비해 시알리다제의 N- 및 C-말단 사이의 소수성 상호작용 및/또는 수소 결합을 증가시킨다. 특정 실시양태들에서, 상기 야생형 아미노산은 아스파라긴 (asn, N), 리신 (lys, K), 티로신 (tyr, Y), 페닐알라닌 (phe, F), 또는 트립토판 (trp, W)으로 치환된다. N- 및 C-말단 사이의 소수성 상호작용 및/또는 수소 결합을 증가시키는 Neu2에서의 예시적인 치환에는 L4N, L4K, V6Y, L7N, L4N 및 L7N, L4N 및 V6Y 및 L7N, V12N, V12Y, V12L, V6Y, V6F, 또는 V6W가 내포된다. 특정한 실시양태에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 6에 상응하는 위치의 발린은 방향족 아미노산, 예를 들어 트립토판(V6W), 티로신(V6Y) 또는 페닐알라닌(V6F)으로 치환된다. 특정한 실시양태에서, 시알리다제는 V6Y 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 V6Y 치환을 포함한다.

[0092] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 상기 치환의 조합을 포함한다. 예를 들면, 재조합 돌연변이체 인간 Neu2 시알리다제는 N-말단에 추가적인 아미노산 MEDLRP (서열 식별 번호: 4), EDLRP (서열 식별 번호: 3), 또는 TVEKSVVF (서열 식별 번호: 14)을 포함할 수 있고, 그리고 조합하여 적어도 하나의 L4N, L4K, V6Y, L7N, L4N 및 L7N, L4N 및 V6Y 및 L7N, V12N, V12Y, V12L, V6Y, V6F, 또는 V6W 치환을 포함할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 Neu2 시알리다제의 아미노산 MASLP (서열 식별 번호: 12), ASLP (서열 식별 번호: 13) 또는 M은 MEDLRP (서열 식별 번호: 4), EDLRP (서열 식별 번호: 3) 또는 TVEKSVVF (서열 식별 번호: 14)로 대체되며, 상기 재조합 돌연변이체 인간 Neu2 시알리다제는 L4N, L4K, V6Y, L7N, L4N 및 L7N, L4N 및 V6Y 및 L7N, V12N, V12Y, V12L, V6Y, V6F, 또는 V6W 치환 중 적어도 하나를 또한 포함한다.

[0093] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 인간 시알리다제는 표 3에 나열된 돌연변이 또는 돌연변이의 조합에 상응하는 돌연변이 또는 돌연변이의 조합을 포함한다 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치).

[0094] 표 3

돌연변이(들)
N-말단에서 M 을 EDLRP (서열식별번호: 3)로 치환
N-말단에서 M 을 MEDLRP (서열식별번호: 4)로 치환
N-말단에서 MEDLRP (서열식별번호: 4) 삽입
N-말단에서 MASLP (서열식별번호: 12)를 MEDLRP (서열식별번호: 4)로 치환
L4N
V6Y
L7N
V6F
V6W

[0095]

[0096] 추가적으로, 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 시알리다제의 N-말단에서 N-말단 메티오닌의 치환 또는 결실을 포함한다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기의 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌은 알라닌 (M1A)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치의 메티오닌은 음전하를 띤 아미노산, 예를 들어, 글루탐산(M1E) 또는 아스파르트산 (M1D)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 1에 상응하는 위치의 메티오닌은 아스파르트산(M1D)으로 치환된다. 다른 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 위치 1에 상응하는 위치에서 메티오닌 잔기의 결실 (Δ M1)을 포함한다.

[0097] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 표 4에 나열된 치환 또는 치환의 조합에 상응하는 치환 또는 치환의 조합 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)을 포함한다.

[0098] 표 4

돌연변이(들)
M1의 결실, V6Y, I187K
M1R, V6Y, I187K
M1H, V6Y, I187K
M1K, V6Y, I187K
M1D, V6Y, I187K
M1T, V6Y, I187K
M1N, V6Y, I187K
M1Q, V6Y, I187K
M1G, V6Y, I187K
M1A, V6Y, I187K
M1V, V6Y, I187K
M1L, V6Y, I187K
M1F, V6Y, I187K
M1Y, V6Y, I187K

[0099]

[0100] 4. 단백질분해성 절단을 증가시키기 위한 잔기 치환

[0101] 특정 시알리다제(예를 들어, 인간 Neu2)는 프로테아제(예를 들어, 트립신)에 의해 절단되기 쉬운 것으로 밝혀졌다. 결과적으로, 시알리다제의 단백질분해성 절단은 재조합 단백질 생산, 수확, 정제 또는 제형 동안, 대상체에 투여하는 동안, 또는 대상체에게 투여한 후에 발생할 수 있다. 따라서, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 (가령, 인간 시알리다제)는 적어도 하나의 야생형 아미노산 잔기의 치환을 포함하고, 이때 상기 치환은 치환-없는 시알리다제에 비해 프로테아제(예를 들어, 트립신)에 의한 시알리다제의 절단을 감소시킨다.

[0102] 특정한 실시양태에서, 프로테아제는 트립신(예를 들어, 포유동물 트립신, 소 트립신, 인간 트립신, 예컨대, 트립신 1, 트립신 2 또는 메소트립신, 대구 트립신, 스트렙토마이세스 그리세우스(*Streptomyces griseus*) 트립신, 사카로폴리스포라 에리트레우스(*Saccharopolyspora erythraeus*) 트립신, 스트렙토미세스 엑스포리아투스(*Streptomyces exfoliatus*) 트립신 및 스트렙토미세스 알비도플라부스(*Streptomyces albidoflavus*) 트립신), α-용해성 프로테아제, 또는 세린 프로테아제, 예컨대, 칼리크레인, 엘라스타제 및 키모트립신이다.

[0103] 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이 시알리다제(예를 들어, 인간 시알리다제)와 프로테아제(예를 들어, 트립신)의 인큐베이션은 동일한 조건 하에서 프로테아제와 함께 인큐베이션될 때 돌연변이(들) 없이 상응하는 시알리다제(예를 들어, 야생형 시알리다제)의 단백질분해 절단의 약 1% 내지 약 50%, 약 1% 내지 약 40%, 약 1% 내지 약 30%, 약 1% 내지 약 20%, 약 1% 내지 약 10%, 약 1% 내지 약 5%, 약 5% 내지 약 50%, 약 5% 내지 약 40%, 약 5% 내지 약 30%, 약 5% 내지 약 20%, 약 5% 내지 약 10%, 약 10% 내지 약 50%, 약 10% 내지 약 40%, 약 10% 내지 약 30%, 약 10% 내지 약 20%, 약 20% 내지 약 50%, 약 20% 내지 약 40%, 약 20% 내지 약 30%, 약 30% 내지 약 50%, 약 30% 내지 약 40%, 또는 약 40% 내지 약 50%를 초래한다. 특정 실시양태들에서, 프로테아제(예를 들어, 트립신)와 재조합 돌연변이 시알리다제(예를 들어, 인간 시알리다제)의 인큐베이션은 동일한 조건 하에서 프로테아제와 함께 인큐베이션될 때 돌연변이(들) 없이 상응하는 시알리다제(예를 들어, 야생형 시알리다제)의 단백질분해 절단 50% 미만, 40% 미만, 30% 미만, 10% 미만, 5% 미만, 3% 미만, 1% 미만 또는 0.5% 미만을 초래한다. 단백질분해성 절단은 예를 들어, SDS-PAGE를 포함하는 당업계에 공지된 임의의 방법에 의해 검정될 수 있다.

[0104] 단백질분해성 절단에 대한 저항성을 증가시키는 예시적인 치환에는 다음이 내포된다: (i) 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기의 치환, 가령, 시스테인 (A242C), 페닐알라닌 (A242F), 글리신 (A242G), 히스티딘 (A242H), 이소류신 (A242I), 리신 (A242K), 류신 (A242L), 메티오닌 (A242M), 아스파라긴 (A242N), 글루타민 (A242Q), 아르기닌 (A242R), 세린 (A242S), 발린 (A242V), 트립토판 (A242W), 또는 티로신 (A242Y)에 의한 치환 (ii) 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 위치 243에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기의 치환, 가령, 글루탐산 (R243E), 히스티딘 (R243H), 아스파라긴 (R243N), 글루타민 (R243Q), 또는 리신 (R243K)에 의한 치환; (iii) 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기의 치환, 가령, 이소류신 (V244I), 리신 (V244K), 또는 프롤린 (V244P)에 의한 치환; 또는 (iv) 전술한 것들중 임의의 것들의 조합. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위

치의 알라닌은 방향족 아미노산, 예를 들어 트립토판(A242W), 티로신(A242Y) 또는 페닐알라닌(A242F)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치의 알라닌은 시스테인(A242C)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제 또는 상기 재조합 비-인간 시알리다제는 표 5에 열거된 치환 또는 치환의 조합에 상응하는 치환 또는 치환의 조합을 포함한다(야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치).

[0105] 표 5

야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1) 아미노산	명시된 위치에서 예시적인 치환(들)
A242	C, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, V, W, Y
R243	E, H, N, Q, K
V244	I, K, P

[0106]

[0107]

단백질분해성 절단에 대한 저항성을 증가시키는(및/또는 발현 수율 및/또는 효소 활성을 증가시키는) 추가의 예시적인 치환에는 다음의 것들이 내포된다: (i) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 240에 상응하는 위치에서 류신 잔기의 치환, 예를 들어, 아스파르트산(L240D), 아스파라긴(L240N) 또는 티로신에 의한 치환(L240Y); (ii) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기의 치환, 예를 들어, 시스테인(A213C), 아스파라긴(A213N), 세린(A213S)에 의한 치환, 또는 트레오닌(A213T); (iii) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기의 치환, 예를 들어, 알라닌(R241A), 아스파르트산(R241D), 류신(R241L)에 의한 치환, 글루타민(R241Q), 또는 티로신(R241Y); (iv) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기의 치환, 예를 들어 시스테인에 의한 치환(S258C); (v) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기의 치환, 예를 들어 아스파르트산(L260D), 페닐알라닌(L260F), 글루타민(L260Q)에 의한 치환, 또는 트레오닌(L260T); (vi) 야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기의 치환, 예를 들어 페닐알라닌(V265F)에 의한 치환; 또는 (vii) 전술한 것의 조합. 특정 실시양태들에서, 이들 위치에서의 치환 또는 치환들의 조합은 시알리다제에서 2차 구조 요소 사이 (예를 들어, α -나선과 가장 가까운 β -시트 사이)의 소수성 및/또는 방향족 상호작용을 개선시키고, 이로 인하여 그 구조를 안정화하고, 단백질분해성 절단에 대한 저항성을 향상시킨다고 간주된다.

[0108]

특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 또는 상기 재조합 비-인간 시알리다제는 위치 L240에서 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제는 위치 (i) A213 및 A242, (ii) A213, A242 및 S258, (iii) L240 및 L260, (iv) R241 및 A242, (v) A242 및 L260, (vi) A242 및 V265, 또는 (vii) L240 및 A242에 돌연변이의 조합을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 (i) A213C, A242F, 및 S258C, (ii) A213C 및 A242F, (iii) A213T 및 A242F, (iv) R241Y 및 A242F, 및 (v) L240Y 및 A242F로부터 선택된 치환 조합을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제 또는 상기 재조합 비-인간 시알리다제는 표 6에 열거된 치환 또는 치환의 조합에 상응하는 치환 또는 치환의 조합을 포함한다(야생형 인간 Neu2(서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치).

[0109] 표 6

치환(들)
A242C, V244P
A242R, V244R
A242R, V244H
A242Y, V244P
A242T, V244P
A242N, V244P
A213C, A242F
A213S, A242F
A213T, A242F
A213N, A242F
A213C, A242F, S258C
A242F, L260F
A242F, V265F
L240Y
L240Y, L260F
L240D, L260T
L240N, L260T
L240N, L260D
L240N, L260Q
L240Y, A242F
R241A, A242F
R241Y, A242F

[0110]

[0111] 5. 기타 치환

[0112] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 다음 치환들 중 적어도 하나의 치환을 포함한다: A328E, K370N, 또는 H210N. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치의 이소류신은 양전하를 띤 아미노산, 예를 들어, 리신(I187K) 또는 아르기닌(I187K)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치의 이소류신은 리신(I187K)으로 치환된다. 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이체 인간 Neu2는 아미노산 GDYDAPTHQVQW (서열 식별 번호: 15)이 아미노산 SMDQGSTW (서열 식별 번호: 16) 또는 STDGGKTW (서열 식별 번호: 17)로의 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이체 인간 Neu2는 아미노산 PRPPAPEA (서열 식별 번호: 18)이 아미노산 QTPLEAAC (서열 식별 번호: 19)로의 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 재조합 돌연변이체 인간 Neu2는 아미노산 NPRPPAPEA (서열 식별 번호: 20)이 상기 아미노산 SQNDGES (서열 식별 번호: 21)로의 치환을 포함한다.

[0113] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 V212, A213, Q214, D215, T216, L217, E218, C219, Q220, V221, A222, E223, V224, E225, 또는 T225에 상응하는 위치에 적어도 하나의 치환을 포함한다.

[0114] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 표 7에서 확인된 위치(야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)에 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 표 7에서 확인된 아미노산 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 표 7에서 확인된 임의의 아미노산 치환의 조합을 포함한다.

[0115]

표 7

야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1) 아미노산	명시된 위치에서 예시적인 치환(들)
M1	D
L4	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
P5	G
V6	Y
L7	F, Y, S, I, T, 또는 N
K9	D
V12	L, A, P, V, N, D, 또는 H
F13	S, N, R, K, T, G, D, E, 또는 A
I22	S, N, R, K, T, G, D, E, A, Y, L, F, P, V, I, 또는 H
A24	S, N, R, K, T, G, D, E, A, Y, L, F, P, V, I, 또는 H
L34	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
A36	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
A42	R or D
K44	R 또는 E
K45	A, E, 또는 R
L54	M
P62	H, G, N, T, S, F, I, D, 또는 E
H64	F, Y, S, I, T, 또는 N
Q69	H
R78	K
D80	P
P89	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, H, 또는 M
A93	E 또는 K
G107	D

[0116]

야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1) 아미노산	명시된 위치에서 예시적인 치환(들)
Q108	H
Q112	E, R, 또는 K
C125	Y, F, 또는 L
Q126	E, F, H, I, L, 또는 Y
A150	V
T156	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, P, 또는 T
F157	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, 또는 P
A158	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, P, 또는 T
V159	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, 또는 P
G160	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, P, 또는 T
P161	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, 또는 P
G162	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, P, 또는 T
H163	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, 또는 P
C164	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, P, 또는 T
L165	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, A, 또는 P
R170	P
A171	G
V176	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, V, P, 또는 A
P177	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
A178	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는

[0117]

야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1) 아미노산	명시된 위치에서 예시적인 치환(들)
	H
L184	S, N, R, K, T, G, D, E, A, F, H, I, L, P, V, 또는 Y
H185	S, N, R, K, T, G, D, E, 또는 A
P186	S, N, R, K, T, G, D, E, A, F, H, I, L, P, V, 또는 Y
I187	S, N, R, K, T, G, D, E, 또는 A
Q188	P, S, N, R, K, T, G, D, E, 또는 A
R189	P
P190	F, M, A, D, G, H, N, P, R, S, 또는 T
I191	M, A, D, F, H, I, L, N, P, S, T, V, Y, E, G, K, 또는 R
A194	S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
A213	C, N, S, 또는 T
L217	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, 또는 V
C219	R, N, D, C, G, H, I, L, F, S, Y, 또는 V
A222	D
E225	P or C
H239	P
L240	D, N, 또는 Y
R241	A, D, L, Q, 또는 Y
A242	C, F, G, H, I, K, L, M, N, Q, R, S, V, W, 또는 Y
V244	I or P
T249	A
D251	G
E257	P
S258	C
L260	D, F, Q, 또는 T

[0118]

야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1) 아미노산	명시된 위치에서 예시적인 치환(들)
V265	F
Q270	S, T, A, H, P, 또는 F
G271	S, N, R, K, T, G, D, E, 또는 A
C272	S, N, R, K, T, G, D, E, A, C, H, Y, F, H, L, P, 또는 V
A290	C
W292	R
S301	A, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, T, V, W, Y, C, 또는 R
W302	A, D, E, F, G, H, I, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y, 또는 K
E319	D
V325	F, Y, S, I, T, N, A, D, H, L, P, 또는 V
L326	F, Y, S, I, T, N, A, D, H, L, P, 또는 V
L327	F, Y, S, I, T, N, A, D, H, L, P, 또는 V
C332	A, D, G, H, N, P, R, S, 또는 T
Y359	A or S
V363	R, S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 또는 H
L365	K, Q, F, Y, S, I, T, N, A, D, H, L, P, 또는 V

[0119]

[0120]

예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 다음을 포함한다: (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P5)의 치환; (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 9에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K9)의 치환; (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 42에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기(A42)의 치환; (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K44)의 치환; (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치에서 리신 잔기 (K45)의 치환; (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L54)의 치환; (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기 (P62)의 치환; (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q69)의 치환; (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R78)의 치환; (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기 (D80)의 치환; (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A93)의 치환; (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치에서 글리신 잔기 (G107)의 치환; (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q108)의 치환; (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q112)의 치환; (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C125)의 치환; (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q126)의 치환; (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A150)의 치환; (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기 (C164)의 치환; (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R170)의 치환; (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A171)의 치환; (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q188)의 치환; (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R189)의 치환; (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A213)의 치환; (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L217)의 치환; (y) 야생형 인간 Neu2의 위치 225에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기 (E225)의 치환; (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기 (H239)의 치환; (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응

하는 위치에서 류신 잔기 (L240)의 치환; (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기 (R241)의 치환; (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기 (A242)의 치환; (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V244)의 치환; (ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기 (T249)의 치환; (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기 (D251)의 치환; (gg) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기 (E257)의 치환; (hh) 야생형 인간 Neu2의 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S258)의 치환; (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L260)의 치환; (jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V265)의 치환; (kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기 (Q270)의 치환; (ll) 야생형 인간 Neu2의 290번 위치에 상응하는 위치의 알라닌 잔기(A290)의 치환; (mm) 야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W292)의 치환; (nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S301)의 치환; (oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W302)의 치환; (pp) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기 (V363)의 치환; 또는 (qq) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기 (L365)의 치환; 또는 임의의 상기 치환의 조합. 예를 들면, 상기 시알리다제는 K9, A42, P62, A93, Q216, A242, Q270, S301, W302, V363, 또는 L365의 치환, 또는 임의의 상기 치환의 조합을 포함할 수 있다.

[0121]

특정 실시양태에서, (a) 야생형 인간 Neu2의 위치 5에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기가 히스티딘 (P5H)으로 치환되거나; (b) 야생형 인간 Neu2의 위치 9에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 아스파르트산 (K9D)으로 치환되거나; (c) 야생형 인간 Neu2의 위치 42에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 양전하를 띤 아미노산, 예를 들어 아르기닌(A42R) 또는 라이신(A42K)으로 치환되거나, 아스파르트산(A42D)으로 치환되거나; (d) 야생형 인간 Neu2의 위치 44에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 아르기닌 (K44R) 또는 글루탐산 (K44E)으로 치환되거나; (e) 야생형 인간 Neu2의 위치 45에 상응하는 위치에서 리신 잔기가 알라닌 (K45A), 아르기닌 (K45R), 또는 글루탐산 (K45E)으로 치환되거나; (f) 야생형 인간 Neu2의 위치 54에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 메티오닌 (L54M)으로 치환되거나; (g) 야생형 인간 Neu2의 위치 62에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기가 아스파라긴 (P62N), 아스파르트산 (P62D), 히스티딘 (P62H), 글루탐산 (P62E), 글리신 (P62G), 세린 (P62S), 또는 트레오닌 (P62T)으로 치환되거나; (h) 야생형 인간 Neu2의 위치 69에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 히스티딘 (Q69H)으로 치환되거나; (i) 야생형 인간 Neu2의 위치 78에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 리신 (R78K)으로 치환되거나; (j) 야생형 인간 Neu2의 위치 80에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기가 프롤린 (D80P)으로 치환되거나; (k) 야생형 인간 Neu2의 위치 93에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 음전하를 띤 아미노산, 예를 들어, 아스파르트산 (A93D) 또는글루탐산 (A93E)으로 치환되거나, 또는 리신 (A93K)으로 치환되고; (l) 야생형 인간 Neu2의 위치 107에 상응하는 위치에서 글리신 잔기가 아스파르트산 (G107D)으로 치환되거나; (m) 야생형 인간 Neu2의 위치 108에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 히스티딘 (Q108H)으로 치환되거나; (n) 야생형 인간 Neu2의 위치 112에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 글루탐산(Q112E), 아르기닌 (Q112R) 또는 리신 (Q112K)으로 치환되거나; (o) 야생형 인간 Neu2의 위치 125에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 류신 (C125L)으로 치환되거나; (p) 야생형 인간 Neu2의 위치 126에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 방향족 아미노산, 예를 들어 페닐알라닌 (Q126F), 티로신(Q126Y) 또는 트립토판(Q126W)으로 치환되거나, 류신 (Q126L), 글루탐산 (Q126E), 히스티딘 (Q126H), 또는 이소류신 (Q126I)으로 치환되거나; (q) 야생형 인간 Neu2의 위치 150에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 발린 (A150V)으로 치환되거나; (r) 야생형 인간 Neu2의 위치 164에 상응하는 위치에서 시스테인 잔기가 글리신 (C164G)으로 치환되거나; (s) 야생형 인간 Neu2의 위치 170에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 프롤린 (R170P)으로 치환되거나; (t) 야생형 인간 Neu2의 위치 171에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 글리신 (A171G)으로 치환되거나; (u) 야생형 인간 Neu2의 위치 188에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 프롤린 (Q188P)으로 치환되거나; (v) 야생형 인간 Neu2의 위치 189에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가 프롤린 (R189P)으로 치환되거나; (w) 야생형 인간 Neu2의 위치 213에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 시스테인 (A213C), 아스파라긴 (A213N), 세린 (A213S), 또는 트레오닌 (A213T)으로 치환되거나; (x) 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 알라닌 (L217A) 또는 발린 (L217V)으로 치환되거나; (y) 야생형 인간 Neu2의 위치 249에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기가 알라닌 (T249A)으로 치환되거나; (z) 야생형 인간 Neu2의 위치 251에 상응하는 위치에서 아스파르트산 잔기가 글리신 (D251G)으로 치환되거나; (aa) 야생형 인간 Neu2의 위치 225에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기가 시스테인(E225C) 또는 프롤린 (E225P)으로 치환되거나; (bb) 야생형 인간 Neu2의 위치 239에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기가 프롤린 (H239P)으로 치환되거나; (cc) 야생형 인간 Neu2의 위치 240에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 아스파르트산 (L240D), 아스파라긴 (L240N), 또는 티로신 (L240Y)으로 치환되거나; (dd) 야생형 인간 Neu2의 위치 241에 상응하는 위치에서 아르기닌 잔기가

알라닌 (R241A), 아스파르트산 (R241D), 류신 (R241L), 글루타민 (R241Q), 또는 티로신 (R241Y)으로 치환되거나; (ee) 야생형 인간 Neu2의 위치 242에 상응하는 위치에서 알라닌 잔기가 시스테인 (A242C), 페닐알라닌 (A242F), 글리신 (A242G), 히스티딘 (A242H), 이소류신 (A242I), 리신 (A242K), 류신 (A242L), 메티오닌 (A242M), 아스파라긴 (A242N), 글루타민 (A242Q), 아르기닌 (A242R), 세린 (A242S), 발린 (A242V), 트립토판 (A242W), 또는 티로신 (A242Y)으로 치환되거나; (ff) 야생형 인간 Neu2의 위치 244에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 이소류신 (V244I), 리신 (V244K), 또는 프롤린 (V244P)으로 치환되거나; (gg) 야생형 인간 Neu2의 위치 257에 상응하는 위치에서 글루탐산 잔기가 프롤린 (E257P)으로 치환되거나; (hh) 위치 258에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 시스테인 (S258C)으로 치환되거나; (ii) 야생형 인간 Neu2의 위치 260에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 아스파르트산 (L260D), 페닐알라닌 (L260F), 글루타민 (L260Q), 또는 트레오닌 (L260T)으로 치환되거나; (jj) 야생형 인간 Neu2의 위치 265에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 페닐알라닌 (V265F)으로 치환되거나; (kk) 야생형 인간 Neu2의 위치 270에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기가 극성, 하전되지 않은 아미노산, 예를 들어 세린(Q270S) 또는 트레오닌(Q270T)으로 치환되고, 알라닌 (Q270A), 히스티딘 (Q270H), 페닐알라닌 (Q270F), 또는 프롤린 (Q270P)으로 치환되거나; (ll) 야생형 인간 Neu2의 위치 290에 상응하는 위치의 알라닌 잔기가 시스테인(A290C)으로 치환되거나; (mm)야생형 인간 Neu2의 위치 292에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 아르기닌 (W292R)으로 치환되거나; (nn) 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기가 알라닌 (S301A), 아스파르트산 (S301D), 글루탐산 (S301E), 페닐알라닌 (S301F), 히스티딘 (S301H), 리신 (S301K), 류신 (S301L), 메티오닌 (S301M), 아스파라긴 (S301N), 프롤린 (S301P), 글루타민 (S301Q), 아르기닌 (S301R), 트레오닌 (S301T), 발린 (S301V), 트립토판 (S301W), 또는 티로신 (S301Y)으로 치환되거나; (oo) 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기가 알라닌 (W302A), 아스파르트산 (W302D), 페닐알라닌 (W302F), 글리신 (W302G), 히스티딘 (W302H), 이소류신 (W302I), 리신 (W302K), 류신 (W302L), 메티오닌 (W302M), 아스파라긴 (W302N), 프롤린 (W302P), 글루타민 (W302Q), 아르기닌 (W302R), 세린 (W302S), 트레오닌 (W302T), 발린 (W302V), 또는 티로신 (W302Y)으로 치환되거나; (pp) 야생형 인간 Neu2의 위치 363에 상응하는 위치에서 발린 잔기가 아르기닌 (V363R)으로 치환되거나; 또는 (qq) 야생형 인간 Neu2의 위치 365에 상응하는 위치에서 류신 잔기가 글루타민 (L365Q), 히스티딘 (L365H), 이소류신 (L365I), 리신 (L365K) 또는 세린 (L365S)으로 치환되거나; 또는 시알리다제는 임의의 상기 치환의 조합을 포함한다. 예를 들면, 상기 시알리다제는 K9D, A42R, P62G, P62N, P62S, P62T, A93E, Q126Y, A242F, A242W, A242Y, Q270A, Q270T, S301A, S301R, W302K, W302R, V363R, 및 L365I로부터 선택된 치환, 또는 임의의 상기 치환의 조합을 포함할 수 있다.

[0122] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 야생형 인간 Neu2의 위치 184에 상응하는 위치에서 류신 잔기의 결실 (Δ L184), 야생형 인간 Neu2의 위치 185에 상응하는 위치에서 히스티딘 잔기의 결실 (Δ H185), 야생형 인간 Neu2의 위치 186에 상응하는 위치에서 프롤린 잔기의 결실 (Δ P186), 야생형 인간 Neu2의 위치 187에 상응하는 위치에서 이소류신 잔기의 결실 (Δ I187), 및 야생형 인간 Neu2의 위치 184에 상응하는 위치에서 글루타민 잔기의 결실 (Δ Q188), 또는 임의의 상기 결실의 조합을 포함한다.

[0123] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 야생형 인간 Neu2의 위치 216에 상응하는 위치에서 트레오닌 잔기와 야생형 인간 Neu2의 위치 217에 상응하는 위치에서 류신 잔기 사이에 삽입, 예를 들어 S, T, Y, L, F, A, P, V, I, N, D, 및 H로부터 선택된 아미노산의 삽입을 포함한다.

[0124] 추가적인 예시적인 시알리다제 돌연변이, 및 시알리다제 돌연변이의 조합은 상세한 설명에서 "I. 재조합 인간 시알리다제"를 표제로 하는 섹션 및 실시예에서 실시예 1, 2, 3, 4, 5 및 6을 포함하는 국제 (PCT) 특허 출원 공개 번호 WO 2019/136167, 그리고 상세한 설명에서 "I. 재조합 인간 시알리다제"를 표제로 하는 섹션 및 실시예 2, 3, 4, 및 5의 실시예를 포함하는 2020년 7월 3일자로 제출된 국제 (PCT) 특허 출원 공개 번호 WO 2021/003469에 기재되어 있고, 그리고 2021년 7월 2일자로 제출된 국제 (PCT) 특허 출원 번호 PCT/US2021/040240에서 상세한 설명에서 "I. 재조합 인간 시알리다제"를 표제로 하는 섹션 및 실시예 2, 3, 4, 5 및 11의 실시예를 포함하는 실시예에서 기재되어 있다.

[0125] **6. 치환의 조합**

[0126] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 본원에서 고려되는 임의의 돌연변이의 조합을 포함한다. 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15개 또는 그 초과본원에서 고려되는 돌연변이의 조합을 포함할 수 있다. 상기 재조합 돌연변이 시알리다제 효소가 1-15, 1-10, 1-7, 1-6, 1-5, 1-4, 1-3, 1-2, 2-15, 2-10, 2-7, 2-6, 2-5, 2-4, 2-3, 3-15, 3-10, 3-7, 3-6, 3-5, 또는 3-4개의 본원에서 고려되는 돌연변이를 포함할 수 있는 것으로 고려된다.

- [0127] 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 M1 결실 (Δ M1), M1A 치환, M1D 치환, V6Y 치환, K9D 치환, P62G 치환, P62N 치환, P62S 치환, P62T 치환, A93E 치환, I187K 치환, Q270A 치환, S301R 치환, W302K 치환, C332A 치환, V363R 치환, L365I 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합을 포함할 수 있다.
- [0128] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 M1 결실 (Δ M1), M1A 치환, M1D 치환, V6Y 치환, I187K 치환, C332A 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합을 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 다음으로부터 선택된 돌연변이 조합을 포함할 수 있다: M1A 및 V6Y; M1A 및 I187K; M1A 및 C332A; M1D 및 V6Y; M1D 및 I187K; M1D 및 C332A; Δ M1 및 V6Y; Δ M1 및 I187K; Δ M1 및 C332A; V6Y 및 I187K; V6Y 및 C332A; I187K 및 C332A; M1A, V6Y, 및 I187K; M1A, V6Y, 및 C332A; M1A, I187K, 및 C332A; M1D, V6Y, 및 I187K; M1D, V6Y, 및 C332A; M1D, I187K, 및 C332A; Δ M1, V6Y, 및 I187K; Δ M1, V6Y, 및 C332A; Δ M1, I187K, 및 C332A; V6Y, I187K, 및 C332A; M1A, V6Y, I187K, 및 C332A; M1D, V6Y, I187K, 및 C332A; 그리고 Δ M1, V6Y, I187K, 및 C332A.
- [0129] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 (i) 표 7에서 확인된 아미노산 치환, 또는 표 7에서 확인된 임의의 아미노산 치환의 조합, 및 (ii) M1 결실 (Δ M1), M1A 치환, M1D 치환, V6Y 치환, I187K 치환, C332A 치환, 또는 임의의 상기의 조합을 포함한다. 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 (i) 표 7에서 확인된 아미노산 치환, 또는 표 7에서 확인된 임의의 아미노산 치환의 조합, 및 (ii) 다음으로부터 선택된 돌연변이 조합을 포함할 수 있다: M1A 및 V6Y; M1A 및 I187K; M1A 및 C332A; M1D 및 V6Y; M1D 및 I187K; M1D 및 C332A; Δ M1 및 V6Y; Δ M1 및 I187K; Δ M1 및 C332A; V6Y 및 I187K; V6Y 및 C332A; I187K 및 C332A; M1A, V6Y, 및 I187K; M1A, V6Y, 및 C332A; M1A, I187K, 및 C332A; M1D, V6Y, 및 I187K; M1D, V6Y, 및 C332A; M1D, I187K, 및 C332A; Δ M1, V6Y, 및 I187K; Δ M1, V6Y, 및 C332A; Δ M1, I187K, 및 C332A; V6Y, I187K, 및 C332A; M1A, V6Y, I187K, 및 C332A; M1D, V6Y, I187K, 및 C332A; 그리고 Δ M1, V6Y, I187K, 및 C332A.
- [0130] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 다음을 포함한다: (a) M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, 및 C332A 치환; (b) M1D, V6Y, K9D, A93E, I187K, C332A, V363R, 및 L365I 치환; (c) M1D, V6Y, P62N, I187K, 및 C332A 치환; (d) M1D, V6Y, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (e) M1D, V6Y, P62S, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (f) M1D, V6Y, P62T, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (g) M1D, V6Y, P62N, I187K, Q270A, S301R, W302K, 및 C332A 치환; (h) M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302R, 및 C332A 치환; (i) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, 및 C332A 치환; (j) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, 및 C332A 치환; (k) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환; (l) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환; (m) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q112E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A; 또는 (n) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, E225C, Q270T, A290C, A242F, C332A 치환.
- [0131] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 야생형 인간 Neu2의 위치 301에 상응하는 위치에서 세린 잔기 (S301)의 치환을 야생형 인간 Neu2의 위치 302에 상응하는 위치에서 트립토판 잔기 (W302)의 치환과 조합하여 포함한다. 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 표 8의 열에 나열된 치환의 조합에 상응하는 치환의 조합 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)을 포함할 수 있다. 예를 들면, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 다음을 포함할 수 있다: S301K 및 W302R 치환; S301K 및 W302K 치환; 또는 S301A 및 W302S 치환.

[0132] 표 8

치환
S301A, W302R
S301A, W302S
S301A, W302T
S301K, W302S
S301N, W302S
S301T, W302S
S301T, W302T
S301T, W302R
S301A, W302A
S301K, W302R
S301K, W302T
S301N, W302T
S301K, W302K
S301P, W302R
S301P, W302S
S301P, W302T

[0133]

[0134]

특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 표 9의 열에 나열된 치환의 조합에 상응하는 치환의 조합 (야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 상응하는 아미노산 위치)을 더 포함한다.

[0135] 표 9

지환
M1D, V6Y, P62G, I187K, C332A
M1D, V6Y, K9D, I187K, C332A, V363R, L365I
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, C332A
M1D, V6Y, K9D, I187K, C332A, V363R, L365K
M1D, V6Y, K9D, I187K, C332A, V363R, L365S
M1D, V6Y, K9D, I187K, C332A, V363R, L365Q
M1D, V6Y, K9D, I187K, C332A, V363R, L365H
M1D, V6Y, A93K, I187K, C332A
M1D, V6Y, A93E, I187K, C332A
V6Y, I187K, W292R
V6Y, G107D, I187K
V6Y, C125L
C125L, I187K
V6Y, C125L, I187K
M1D, V6Y, K45A, I187K, C332A
M1D, V6Y, Q270A, I187K, C332A
M1D, V6Y, K44R, K45R, I187K, C332A
M1D, V6Y, Q112R, I187K, C332A
M1D, V6Y, Q270F, I187K, C332A
M1D, V6Y, I187K, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, K44E, K45E, I187K, C332A
M1D, V6Y, I187K, L217V, C332A
M1D, V6Y, I187K, L217A, C332A
M1D, V6Y, K44E, K45E, I187K, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, Q112R, I187K, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, I187K, Q270A, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, K44E, K45E, Q112R, I187K, C332A
M1D, V6Y, K44E, K45E, I187K, Q270A, C332A
M1D, V6Y, K45A, I187K, Q270A, C332A
M1D, V6Y, I187K, Q270H, C332A

[0136]

치환
M1D, V6Y, I187K, Q270P, C332A
M1D, V6Y, Q112K, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62S, I187K, Q270A, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, P62T, I187K, Q270A, S301R, W302K, C332A
M1D, V6Y, P62N, I187K, Q270A, S301R, W302K, C332A
V6Y, P62H, I187K
V6Y, Q108H, I187K
M1D, V6Y, P62H, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, I187K, C332A
V6Y, P62G, I187K
M1D, V6Y, P62H, I187K
M1D, V6Y, Q108H, I187K
M1D, V6Y, P62N, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62D, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62E, I187K, C332A
V6Y, C164G, I187K, T249A
V6Y, C164G, I187K
V6Y, Q126L, I187K D251G
V6Y, L54M, Q69H, R78K, A171G, I187K
V6Y, P62T, I187K
V6Y, A150V, I187K
P5H, V6Y, P62S, I187K
V6Y, C164G, I187K
Q126Y, Q170T
Q126Y, A242F, Q270T
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126E, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126I, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126L, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126F, I187K, C332A

[0137]

치환
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126H, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, Q270S, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, Q270T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, C332A
M1D, V6Y, P62G, D80P, A93E, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, R170P, I187K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, Q188P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, R189P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, E225P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, H239P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, E257P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301D, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301E, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301F, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301H, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301K, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301L, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301M, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301N, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301Q, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301R, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301V, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301W, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301Y, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302A, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302D, C332A

[0138]

치환
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302F, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302G, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302H, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302I, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302L, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302M, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302N, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302P, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302Q, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302R, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302S, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302V, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, W302Y, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302A, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302R, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302S, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301A, W302T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301K, W302S, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301K, W302R, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301K, W302T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301N, W302S, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301N, W302T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, S301T, W302R, C332A
Q126Y, Q270T
Q126Y, A242F, Q270T
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q112E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, E225C, Q270T, A290C, A242F, C332A
V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A

[0139]

치환
M1D, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, I187K, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, Q270T, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, C332A
M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F

[0140]

[0141]

특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1, A42, 및 Q270의 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함한다. 예를 들어, 이러한 치환은 효소의 활성을 개선시키는 것으로 밝혀졌다(실시예 1 참조). 특정 실

시양태들에서, 시알리다제는 M1, A42 및 Q270 각각에서의 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, A42R 및 Q270T로부터 선택된 치환 또는 전술한 치환 중 임의의 조합을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, A42R 및 Q270T 치환 각각을 포함한다.

[0142] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 V6, P62, A93, Q126, 및 I187의 치환, 또는 전술한 치환 중 임의의 조합을 포함한다. 이러한 치환은 예를 들어, 효소의 발현/수율을 개선시키는 것으로 밝혀졌다(실시예 1 참조). 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 V6, P62, A93, Q126, 및 I187 각각에서 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 V6Y, P62G, A93E, Q126Y, 및 I187K로부터 선택된 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 V6Y, P62G, A93E, Q126Y, 및 I187K 치환 각각을 포함한다.

[0143] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1, A42, A242, 및 Q270의 치환, 또는 전술한 치환 중 임의의 조합을 포함한다. 이러한 치환은 예를 들어, 상기 효소의 안정성을 개선시키는 것으로 밝혀졌다(실시예 1 참조). 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1, A42, A242, 및 Q270 각각에서 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, A42R, A242F, 및 Q270T로부터 선택된 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, A42R, A242F, 및 Q270T 치환 각각을 포함한다.

[0144] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 시알리다제 효소는 다음을 포함한다: (a) V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (b) ΔM1 결실 및 V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (c) M1D, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (d) M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (e) M1D, V6Y, A42R, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (f) M1D, V6Y, A42R, P62G, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (g) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (h) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, Q270T, A242F, 및 C332A 치환; (i) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, 및 C332A 치환; (j) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, 및 C332A 치환; 또는 (k) M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, 및 A242F 치환.

[0145] 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1, V6, A42, P62, A93, Q126, I187, A242, Q270, 또는 C332A의 치환, 또는 임의의 상기 치환의 조합을 포함할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1, V6, A42, P62, A93, Q126, I187, A242, Q270, 및 C332 각각에서 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A로부터 선택된 치환, 또는 전술한 것들중 임의의 것들의 조합 치환을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 시알리다제는 M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환 각각을 포함한다.

[0146] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 서열 식별 번호: 48-54, 149, 154, 159, 191, 또는 198 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 48-54, 149, 154, 159, 191, 또는 198 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0147] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 다음의 아미노산 서열을 포함하고,

[0148] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFGSGAHAYRIPALLYLPQQQLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNPCPL YDX₁₅QTGTLFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₁YREWSTFAVGPGHX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇PIPSAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQRVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQXSX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPSPRSGPSPAQX₄₅LLYTHPTHX₄₆X₄₇QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSIDLQSMGTGPDGSPFLG X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQ (서열 식별 번호: 199),

[0149] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나 또는 존재하지 않고, X₂는 Ala 또는 Lys이며, X₃은 Asn 또는 Leu이며, X₄는 Pro 또는 His이며, X₅는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₆은 Lys 또는 Asp이며, X₇은 Ala 또는 Arg이며, X₈은 Lys, Arg, 또는 Glu이며, X₉는 Lys, Ala, Arg, 또는 Glu이며, X₁₀은 Leu 또는 Met이며, X₁₁은 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₁₂는 Gln 또는 His이며, X₁₃은 Arg 또는 Lys이며, X₁₄는 Asp 또는 Pro이며, X₁₅는 Ala, Glu 또는 Lys이며, X₁₆은 Gly 또는 Asp이며, X₁₇은 Gln 또는 His이며, X₁₈은 Gln, Arg, 또는 Lys이며, X₁₉는 Ala, Cys, Ile, Ser, Val, 또는 Leu이며, X₂₀은

Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₂₁은 Ala 또는 Val이며, X₂₂는 Cys 또는 Gly이며, X₂₃은 Arg 또는 Pro이며, X₂₄는 Ala 또는 Gly이며, X₂₅는 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₂₆은 Gln 또는 Pro이며, X₂₇은 Arg 또는 Pro이며, X₂₈은 Ala, Cys, Leu, 또는 Val이며, X₂₉는 Ala, Cys, Asn, Ser, 또는 Thr이며, X₃₀은 Leu, Ala, 또는 Val이며, X₃₁은 Glu 또는 Pro이며, X₃₂는 His 또는 Pro이며, X₃₃은 Leu, Asp, Asn, 또는 Tyr이며, X₃₄는 Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, 또는 Tyr이며, X₃₅는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₃₆은 Val, Ile, 또는 Lys이며, X₃₇은 Thr 또는 Ala이며, X₃₈은 Asp 또는 Gly이며, X₃₉는 Glu, Lys, 또는 Pro이며, X₄₀은 Ser 또는 Cys이며, X₄₁은 Leu, Asp, Phe, Gln, 또는 Thr이며, X₄₂는 Val 또는 Phe이며, X₄₃은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₄₄는 Cys 또는 Val이며, X₄₅는 Trp 또는 Arg이며, X₄₆은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₄₇은 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr, X₄₈은 Lys 또는 Val이며, X₄₉는 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₅₀은 Cys, Leu, 또는 Val, X₅₁은 Val 또는 Arg, 및 X₅₂는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다.

[0150] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 다음의 아미노산 서열

[0151] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPQGQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDX₆QTGTLFLFFI AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDA AIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₈QRP IPSAFCFLS HDHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYS DLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKAQFAPEYLPQ (서열 식별 번호: 200)을 포함하고,

[0152] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala, Glu, 또는 Lys이며, X₇은 Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₈은 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₉는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₀은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₂는 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr이며, X₁₃은 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, 및 X₁₅는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태들에서, X₁은 Ala, Asp, Met이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala 또는 Glu이며, X₇은 Gln 또는 Tyr이며, X₈는 Ile 또는 Lys이며, X₉는 Ala 또는 Thr이며, X₁₀은 Gln, Ala, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, 또는 Ala이며, X₁₂는 Trp, Lys, 또는 Arg이며, X₁₃은 Ala 또는 Cys이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, 및 X₁₅는 Leu 또는 Ile이다.

[0153] 특정 실시양태들에서, 상기 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제는 본원에 개시된 재조합 돌연변이 인간 시알리다제 서열에 비해 보존적인 치환을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "보존적인 치환"은 구조적으로 유사한 아미노산으로의 치환을 지칭한다. 예를 들어, 보존적인 치환에는 하기 그룹 내의 것들이 내포될 수 있다: Ser 및 Cys; Leu, Ile, 및 Val; Glu 및 Asp; Lys 및 Arg; Phe, Tyr, 및 Trp; 그리고 Gln, Asn, Glu, Asp, 및 His. 보존적인 치환은 또한 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 알고리즘, BLOSUM 치환 매트릭스 (예를 들어, BLOSUM 62 매트릭스), 또는 PAM 치환:p 매트릭스 (예를 들어, PAM 250 매트릭스)에 의해 정의될 수 있다.

[0154] 서열 동일성은 관련 기술분야의 기술자의 기술 내에 있는 다양한 방식으로, 예를 들어 공개적으로 입수가능한

컴퓨터 소프트웨어, 예컨대 BLAST, BLAST-2, ALIGN 또는 메그얼라인(Megalign) (DNASTAR) 소프트웨어를 이용하여 결정될 수 있다. 프로그램 blastp, blastn, blastx, tblastn 및 tblastx에 의해 사용되는 알고리즘을 이용하는 BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) 분석 ([Karlin et al., (1990) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87:2264-2268; Altschul, (1993) J. Mol. Evol. 36:290-300; Altschul et al., (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389-3402], 본원에 참고로 포함됨)은 서열 유사성 검색을 위해 조정된다. 서열 데이터베이스를 검색하는데 있어서 기본적인 문제에 대한 논의에 대해서는 [Altschul et al., (1994) Nature Genetics 6:119-129]를 참고하며, 이는 본원에 전문이 편입된다. 관련 기술분야의 기술자는 비교할 서열의 진장에 걸쳐 최대 정렬을 달성하기 위해 필요한 임의의 알고리즘을 비롯하여 정렬을 측정하는데 적절한 파라미터를 결정할 수 있다. 히스토그램, 서술, 정렬, 예측 (즉, 데이터베이스 서열에 대한 매치를 보고하기 위한 통계적 유의성 임계값), 컷오프, 매트릭스 및 필터에 대한 검색 파라미터는 디폴트 설정에 있다. blastp, blastx, tblastn, 및 tblastx에 의해 사용되는 디폴트 평점 매트릭스는 BLOSUM62 매트릭스이다 (Henikoff et al., (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:10915-10919, 본원에 참고로 전문이 편입됨). 4가지 blastn 파라미터는 다음과 같이 조정될 수 있다: Q=10 (갭 생성 패널티); R=10 (갭 연장 패널티); wink=1 (질문에 따라 wink.sup.th 위치에서 워드 히트 생성); 및 gapw=16 (갭이 있는 정렬이 생성되는 범위 너비 설정). 동등한 blastp 파라미터 설정은 Q=9; R=2; wink=1; 및 gapw=32일 수 있다. 검색은 또한 NCBI (국립 생물 정보 센터(National Center for Biotechnology Information)) BLAST 어드밴스드 옵션 파라미터를 이용하여 수행될 수 있다 (예를 들어: -G, 갭을 개방하기 위한 값 [정수]: 디폴트 = 뉴클레오티드의 경우 5/ 단백질의 경우 11; -E, 갭을 연장하기 위한 값 [정수]: 디폴트 = 뉴클레오티드의 경우 2/ 단백질의 경우 1; -q, 뉴클레오티드 미스매치에 대한 패널티 [정수]: 디폴트 = -3; -r, 뉴클레오티드 매치에 대한 보상 [정수]: 디폴트 = 1; -e, 예측치 [실수]: 디폴트 = 10; -W, 단어 크기 [정수]: 디폴트 = 뉴클레오티드의 경우 11/ megablast의 경우 28/ 단백질의 경우 3; -y, 비트에스 blast 연장에 대한 드롭오프 (X): 디폴트 = blastn의 경우 20/ 다른 경우 7; -X, 갭이 있는 정렬에 대한 X 드롭오프 값 (비트): 디폴트 = 모든 프로그램의 경우 15, blastn에는 적용되지 않음; 및 -Z, 갭이 있는 정렬에 대한 최종 X 드롭오프 (비트): blastn의 경우 50, 다른 경우 25). 쌍별 단백질 정렬에 대한 ClustalW 또한 이용될 수 있다 (디폴트 파라미터에는 예를 들어 Blosum62 매트릭스 및 갭 개방 패널티 = 10 및 갭 연장 패널티 = 0.1이 포함될 수 있음). GCG 패키지 버전 10.0에서 이용가능한 서열 사이의 베스트핏(Bestfit) 비교는 DNA 파라미터 GAP=50 (갭 생성 패널티) 및 LEN=3 (갭 연장 패널티)을 이용한다. 베스트핏 단백질 비교에서 동등한 설정은 GAP=8 및 LEN=2이다.

[0155] b. 항체 부분

[0156] 본원에서 사용된 바와 같이, 다른 언급이 없는 한, 용어 "항체"는 온전한 항체 (예를 들어, 온전한 모노클로날 항체), 또는 그의 단편, 예컨대 항체의 Fc 단편, 이를 테면, 항체의 항원-결합 단편 (예를 들어, 모노클로날 항체의 항원-결합 단편) 또는 항체의 Fc 단편 (예를 들어, 모노클로날 항체의 Fc 단편)을 의미하는 것으로 이해되며, 예컨대, 변경되거나, 조작되거나 또는 화학적으로 접합된 온전한 항체, 항원-결합 단편, 또는 Fc 단편이 내포된다. 항원-결합 단편의 예에는 Fab, Fab', (Fab')₂, Fv, 단일 쇠 항체 (가령, scFv), 미니바디, 및 디아바디가 내포된다. 변경되거나 또는 조작된 항체의 예에는 키메라 항체, 인간화 항체, 및 다중특이적인 항체 (예를 들어, 이중특이적인 항체)가 포함된다. 화학적으로 접합된 항체의 예는 독소 모이어티에 접합된 항체이다.

[0157] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 다른 언급이 없는 한, 용어 "이뮤노글로블린 Fc 도메인"은 단독으로 또는 제2 이뮤노글로블린 Fc 도메인과 조합되어, Fc 수용체에 결합할 수 있는 이뮤노글로블린 중쇄 불변 영역의 단편을 지칭한다. 이뮤노글로블린 Fc 도메인에는 가령, 이뮤노글로블린 CH2 도메인 및 CH3 도메인이 내포될 수 있다. 이뮤노글로블린 Fc 도메인에는 가령, 이뮤노글로블린 CH2 도메인 및 CH3 도메인, 그리고 이뮤노글로블린 힌지 영역이 내포될 수 있다. 이뮤노글로블린 힌지 영역, CH2, 및 CH3 도메인 사이의 경계는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있고, 예를 들어 PROSITE 데이터베이스 (월드 와이드 웹 prosite.expasy.org에서 입수가능함)에서 확인할 수 있다.

[0158] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD, IgE, 및 IgM Fc 도메인으로부터 유래된다. 재조합 IgG4 항체에서 관찰되는 이중성을 없애기 위해 단일 아미노산 치환 (Kabat 넘버링에 따라 S228P; IgG4Pro로 지정됨)이 도입될 수 있다. Angal, S. et al. (1993) MOL. IMMUNOL. 30:105-108 참고.

[0159] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 항체-의존적인 세포-매개된 세포독성 (ADCC) 및/또는 보체 매개된 세포독성 (CDC)을 유도하는 인간 IgG1 이소타입 또는 또 다른 이소타입으로부터 유래된다. 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 이소타입 (가령, 서열 식별 번호: 31, 서열 식별 번

호: 5, 또는 서열 식별 번호: 211)으로부터 유래된다.

[0160] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 항체-의존적인 세포-매개된 세포독성 (ADCC) 및/또는 보체 매개된 세포독성 (CDC)을 거의 또는 전혀 유도하지 않는 인간 IgG4 이소타입 또는 또 다른 이소타입으로부터 유래된다. 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG4 이소타입으로부터 유래된다.

[0161] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 제2 폴리펩티드와의 이중이량체화를 위해 "놈(knob)" 돌연변이, 예를 들어 T366Y, 또는 "홀(hole)" 돌연변이, 예를 들어 Y407T를 포함한다 (EU 넘버링에 따른 잔기 번호, [Kabat, E.A., et al. (1991) SEQUENCES OF PROTEINS OF IMMUNOLOGICAL INTEREST, FIFTH EDITION, U.S. Department of Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242]). 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc 도메인으로부터 유래되고, 그리고 Y407T 돌연변이를 포함한다 (가령, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 32, 서열 식별 번호: 147, 서열 식별 번호: 213, 또는 서열 식별 번호: 215를 포함한다). 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc 도메인으로부터 유래되고, 그리고 T366Y 돌연변이를 포함한다 (가령, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 33, 서열 식별 번호: 148, 서열 식별 번호: 214, 또는 서열 식별 번호: 216을 포함한다).

[0162] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 Fc 도메인의 글리코실화를 방지하기 위해 변형된다. 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 Fc 도메인은 인간 IgG1 Fc 도메인으로부터 유래되고, 위치 N297에서의 돌연변이, 예를 들어, N297A 돌연변이 또는 N297G 돌연변이를 포함한다 (EU 넘버링에 따른 잔기 번호, Kabat, E.A., et al., supra). 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 212, 서열 식별 번호: 215, 또는 서열 식별 번호: 216을 포함한다.

[0163] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인을 포함한다. 이러한 도메인의 함입 (inclusion)은 융합 단백질을 시알화된 암 세포, 가령 HER2를 발현시키는 암 세포 및/또는 종양 미세환경에 대해 표적화시키는 것을 개선시킬 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, 다른 언급이 없는 한, 용어 "이뮤노글로블린 항원-결합 도메인"이란 단독으로, 또는 또다른 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인과 조합하여, 항원-결합 부위를 특징하는 폴리펩티드를 지칭한다. 예시적인 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인들에는 예를 들면, 이뮤노글로블린 중쇄 가변 영역 및 이뮤노글로블린 경쇄 가변 영역이 내포되며, 여기에서 가변 영역들이 함께 항원 결합 부위, 가령, 항-HER2 항원 결합 부위를 특징한다.

[0164] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 항-HER2 항체로부터 유래된다. 예시적인 항-HER2 항체에는 트라스투주맵 (Herceptin[®]), 페르투주맵 (Perjeta[®]), CT-P6 (Herzuma[®]), 트라스투주맵-dkst (Ogivri[™]), MGAH22 (마르케톡시맵), PF-05280014, 에르투막소맵, 간코타맵, 티미구투주맵, 온트루잔트, ABP-980, SB3, DS-8201, MYL-1410, BCD-022, 및 HD201이 내포된다.

[0165] 특정 실시양태들에서, 상기 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인은 트라스투주맵으로부터 유래된다. 트라스투주맵 중쇄 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 63에 제시되고, 트라스투주맵 경쇄 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 64에 제시된다. 트라스투주맵으로부터 유래된 예시적인 scFv의 아미노산 서열은 서열 식별 번호: 65에 제시된다.

[0166] **c. 링커**

[0167] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질의 시알리다제 부분은 융합 단백질의 항-HER2 항체 부분 (예를 들어, 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및/또는 이뮤노글로블린 항원-결합 도메인)에 직접적으로 연결되거나 또는 융합될 수 있다. 다른 실시양태들에서, 상기 시알리다제 부분은 링커에 의해 항-HER2 항체 부분에 공유적으로 결합될 수 있다.

[0168] 상기 링커는 1개 또는 그 이상의 천연 아미노산, 시알리다제, 또는 그의 기능적 단편, 및 항체 부분 또는 단편과 커플링될 수 있고, 여기에서 이 아미노산 (예를 들어, 시스테인 아미노산)은 부위-지정된 돌연변이유발에 의해 도입될 수 있다. 상기 링커에는 1개 또는 그 이상의 비천연 아미노산이 내포될 수 있다. 특정한 상황에서, 예를 들어 1개 이상의 술포히드릴 반응성 기 (예를 들어, 말레이미드)를 함유하는 링커는 시알리다제 부분 또는 항체 부분에서 천연 발생 시스테인 잔기이거나 또는 부위-특이적인 돌연변이유발의 생성물인 시스테인에 공유적으로 연결될 수 있는 것으로 고려된다.

[0169] 상기 링커는 절단가능한 링커 또는 절단 불가능한 링커일 수 있다. 임의적으로 또는 추가로, 상기 링커는 가요성 링커 또는 비-가요성 링커일 수 있다.

[0170] 상기 링커는 시알리다제 및 항체 부분이 서로 입체 장애없이 연결될 수 있도록 충분히 길고, 융합 단백질의 의

도된 활성을 보유하기에 충분히 짧은 길이여야 한다. 상기 링커는 바람직하게는 융합 단백질의 불안정성을 피하거나 또는 최소화시키기에 충분히 친수성이다. 상기 링커는 바람직하게는 융합 단백질의 불용성을 피하거나 또는 최소화시키기에 충분히 친수성이다. 융합 단백질이 생체내에서 작동하는 것을 허용하도록 링커는 생체내에서 충분히 안정해야 한다 (예를 들어, 혈청, 효소 등에 의해 절단되지 않음).

[0171] 상기 링커는 약 1 옹스트롬 (Å) 내지 약 150 Å 길이, 또는 약 1 Å 내지 약 120 Å 길이, 또는 약 5 Å 내지 약 110 Å 길이, 또는 약 10 Å 내지 약 100 Å 길이일 수 있다. 링커는 약 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 27, 30 초과 또는 이를 초과하는 옹스트롬 길이 및/또는 약 110, 100, 90, 85, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 43, 42, 41, 40, 39, 38, 37, 36, 35, 34, 33, 32, 31 미만 또는 그 미만의 Å 길이일 수 있다. 추가로, 링커는 약 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 및 120 Å 길이일 수 있다.

[0172] 특정 실시양태들에서, 상기 링커는 융합 단백질의 시알리다제 부분을 이 융합 단백질의 항-HER2 항체 부분 (예를 들어, 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및/또는 이뮤노글로불린 항원-결합 도메인)에 연결시키거나 또는 융합시키는 폴리펩티드 링커를 포함한다. 예를 들면, 항체 부분에 직접적으로 또는 간접적으로 (예를 들어, 링커를 함유하는 아미노산을 통해) 연결된 시알리다제 부분을 코딩하는 유전자가 통상적인 재조합 DNA 기술을 이용하여 생성되고 발현될 수 있는 것으로 고려된다. 예를 들면, 시알리다제 부분의 아미노 말단은 항체 부분의 경쇄 또는 중쇄의 카르복시 말단에 연결될 수 있다. 예를 들면, Fab 단편의 경우, 시알리다제의 아미노 말단 또는 카르복시 말단은 항체 중쇄의 첫번째 불변 도메인 (CH1)에 연결될 수 있다. 링커가 사용되는 경우, 링커는 친수성 아미노산 잔기, 예컨대 Gln, Ser, Gly, Glu, Pro, His 및 Arg를 포함할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 링커는 펩티드는 1-25개의 아미노산 잔기, 1-20개의 아미노산 잔기, 2-15개의 아미노산 잔기, 3-10개의 아미노산 잔기, 3-7개의 아미노산 잔기, 4-25개의 아미노산 잔기, 4-20개의 아미노산 잔기, 4-15개의 아미노산 잔기, 4-10개의 아미노산 잔기, 5-25개의 아미노산 잔기, 5-20개의 아미노산 잔기, 5-15개의 아미노산 잔기, 또는 5-10개의 아미노산 잔기를 함유한다. 예시적인 링커에는 글리신 및 세린-풍부 링커, 가령, (GlyGlyPro)_n, 또는 (GlyGlyGlyGlySer)_n가 내포되며, 여기에서 n은 1-5이다. 특정 실시양태들에서, 상기 링커는 GGGGS (서열 식별 번호: 184)를 포함하거나, 그로 이루어지거나, 또는 그로 본질적으로 이루어진다. 특정 실시양태들에서, 상기 링커는 GGGSGGGGS (서열 식별 번호: 145)를 포함하거나, 그로 이루어지거나, 또는 그로 본질적으로 이루어진다. 특정 실시양태들에서, 상기 링커는 EPKSS (서열 식별 번호: 146)를 포함하거나, 그로 이루어지거나, 또는 그로 본질적으로 이루어진다. 추가적인 예시적인 링커 서열들은 가령, George *et al.* (2003) PROTEIN ENGINEERING 15:871-879, 및 U.S. 특허 번호 5,482,858 및 5,525,491에 개시된다.

[0173] 특정 실시양태들에서, 상기 융합 단백질은 서열 식별 번호: 66-85, 98-142, 150-153, 155-158, 160-163, 166-178, 185, 187, 189, 192-197, 203-210, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230, 232, 234, 236, 238, 240, 242, 244, 또는 249 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 66-85, 98-142, 150-153, 155-158, 160-163, 166-178, 185, 187, 189, 192-197, 203-210, 218, 220, 222, 224, 226, 228, 230, 232, 234, 236, 238, 240, 242, 244, 또는 249 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0174] **d. 항체 접합체**

[0175] 본 발명은 본원에 개시된 하나 또는 그 이상의 상기 융합 단백질들을 함유하는 항체 접합체를 더 제공한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 다른 언급이 없는 한, 용어 "항체 접합체"는 추가적인 기능적 모이어티에 접합된 (가령, 공유적으로 커플링된) 항원-결합 활성 (가령, 항-HER2 항원-결합 활성) 및/또는 Fc 수용체-결합 활성을 포함하는 항체, 또는 이의 기능적 단편을 지칭한다는 것으로 이해한다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 또는 기능적 항체 단편은 시알리다제 효소, 가령, 본원에 기재된 재조합 돌연변이체 인간 시알리다제 효소에 접합된다. 특정 실시양태들에서, 항체 접합체는 단일 폴리펩티드 쇄를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 항체 접합체는 공유적으로 연합된 또는 비-공유적으로 연합되어 다량체성 복합체, 예를 들어 이량체성, 삼량체성 또는 사량체성 복합체를 생성하는 2, 3, 4개 또는 그 초과 폴리펩티드 쇄를 포함한다. 예를 들면, 항체 접합체는 재조합 돌연변이 인간 시알리다제 효소 및 이뮤노글로불린 중쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드 (융합 단백질), 및 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함할 수 있으며, 예를 들어 이뮤노글로불린 중쇄 및 경쇄는 함께 단일 항원-결합 부위, 가령, 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다.

[0176] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체에는 단일 시알리다제가 내포될 수 있다. 다른 실시양태들에서, 상기 항체 접합체에는 접합체는 1개 초과 (예를 들어, 2개) 시알리다제가 내포될 수 있다. 1개 초과 시알리다제가

내포되는 경우, 이들 시알리다제는 동일하거나 또는 상이할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체에는 단일 항-HER2 항원-결합 부위가 내포될 수 있다. 다른 실시양태들에서, 상기 항체 접합체에는 1개 초과 (예를 들어, 2개) 항-HER2 항원-결합 부위가 내포될 수 있다. 2개의 항원-결합 부위가 사용되는 경우, 이들은 동일하거나 또는 상이할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 이뮤노글로블린 Fc 단편을 포함한다.

[0177] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 1개 또는 2개의 이뮤노글로블린 중쇄, 또는 그의 기능적 단편을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 1개 또는 2개의 이뮤노글로블린 경쇄, 또는 그의 기능적 단편을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 이뮤노글로블린 중쇄 또는 이뮤노글로블린 경쇄의 N- 또는 C-말단에 융합된 시알리다제를 포함한다.

[0178] 도 1은 1개 또는 그 이상의 시알리다제 효소를 함유하는 예시적인 항체 접합체 구축물을 도시한다. 예를 들면, 도 1A에서, 제1 항-HER2 항원-결합 부위 (가령, V_H 도메인 및 V_L 도메인에 의해 특정됨)는 10으로 도시되고, 제2 항-HER2 항원-결합 부위는 20으로 도시되고, 시알리다제는 30으로 도시되고, 그리고 Fc는 40으로 도시된다. 도 1A-1I 에 도시된 각각의 구축물에서, Fc는 일부 방식으로, 예를 들어, 도 1B에서 50으로 도시된 바와 같이 예를 들어 노-인투-홀 유형 기술을 이용하여 임의적으로 변경될 수 있음을 이해한다. 도 1 전체에 걸쳐, 유사한 구조들이 유사한 도식 표현으로 도시된다.

[0179] 도 1A는 제1 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 제1 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 제2 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 제2 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정한 실시양태에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 10으로 도시된 바와 같이 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 20으로 도시된 바와 같이 함께 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 30으로 도시된 시알리다제 효소는 제1 및 제2 이뮤노글로블린 경쇄 또는 제1 및 제2 이뮤노글로블린 중쇄의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0180] 도 1B는 제1 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 제1 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 제2 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 제2 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로블린 경쇄 또는 제1 이뮤노글로블린 중쇄의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0181] 도 1C는 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 상기 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로블린 경쇄 또는 제1 이뮤노글로블린 중쇄의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0182] 도 1D는 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및 제1 시알리다제 효소를 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 방향으로 시알리다제 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 상기 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 임의선택적 제2 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로블린 경쇄 또는 제1 이뮤노글로블린 중쇄의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0183] 도 1E는 이뮤노글로블린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로블린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로블린 Fc 도메인 및 제1 시알리다제 효소를 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제

3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 상기 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 임의선택적 제2 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로불린 경쇄 또는 제1 이뮤노글로불린 중쇄의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0184] **도 1F**는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제1 폴리펩티드, 및 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있거나, 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다. 임의선택적 제2 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N- 또는 C-말단에 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0185] **도 1G**는 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 및 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 상기 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 시알리다제 효소는 이뮤노글로불린 경쇄 또는 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역의 N- 또는 C-말단에 접합될 수 있다.

[0186] **도 1H**는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제1 폴리펩티드, 및 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N-말단에 접합될 수 있다. 임의선택적 제2 시알리다제 효소는 각각 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N-말단에 접합될 수 있다. 단일 쇠 가변 단편 (scFv)은 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 C-말단에 접합될 수 있다. 임의선택적 제2 단일 쇠 가변 단편 (scFv)은 각각 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 C-말단에 접합될 수 있다.

[0187] **도 1I**는 각각의 scFv가 이뮤노글로불린 항원 결합 단편, 예를 들어 Fab로 대체된 것을 제외하고는 **도 1H**에 도시된 것과 유사한 항체 접합체 구축물을 도시한다. 예를 들면, **도 1I**는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제1 폴리펩티드, 및 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 제2 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 시알리다제 효소는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N-말단에 접합될 수 있다. 임의선택적 제2 시알리다제 효소는 각각 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 N-말단에 접합될 수 있다. 항체 단편 (Fab)은 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 C-말단에 접합되거나 또는 융합될 수 있다. 임의선택적 제2 항체 단편 (Fab)은 각각 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 또는 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인의 C-말단에 접합되거나 또는 융합될 수 있다. 융합의 경우, Fc 도메인의 C 말단은 (결합 또는 아미노산 링커에 의해) 항-HER2 이뮤노글로불린 항원 결합 단편을 정의하는 제1 폴리펩티드 쇠에 연결된다. 단일 가변 영역에 의해 정의된 항원 결합 부위를 갖는 항체의 경우, 이는 표적 항원, 가령, HER2에 결합 친화도를 부여하는데 충분할 수 있다. 다른 예들에서, 예를 들어, 인간 항체의 경우에, 이뮤노글로불린 항원 결합 단편을 정의하는 제1 폴리펩티드 쇠는 이뮤노글로불린 항원 결합 단편을 정의하는 제2 폴리펩티드 쇠에 접합될 수 있고 (예를 들어 이황화물 결합을 통해 예를 들어 공유 접합됨), 두 항원 결합 단편은 함께 표적 항원, 가령, HER2에 결합하기 위한 항원 결합 부위를 정의한다.

[0188] **도 2**는 추가의 항체 접합체 구축물을 도시한다. 예를 들면, **도 2**는 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로불린 중쇄 및 scFv를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제1 시알리다제 효소를 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함하는 항체 접합체 구축물을 도시한다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 중쇄 및 scFv를 포함한다. 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, scFv는 제2 항원-결합 부위를 정의한다. **도 2**는 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로불린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제1 시알리다제 효소를 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함하는 추가의 항체 구축물을 도시하며, Fab 단편은 이뮤노글로불린 중쇄의 N-말단에 접합된다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴

리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, 상기 Fab 단편은 제2 항원-결합 부위를 정의한다. 도 2에 도시된 각각의 구조물에서, scFv는 존재하는 경우 Fab 단편으로 대체될 수 있거나, 또는 Fab 단편은 존재하는 경우 scFv로 대체될 수 있는 것으로 이해된다. 도 2에 도시된 각각의 구조물에서, Fc는 일부 방식으로 임의적으로 변경될 수 있는 것으로 이해된다.

[0189] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 제1 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 제1 이뮤노글로불린 중쇄 및 제1 시알리다제를 포함하는 제2 폴리펩티드; 제2 이뮤노글로불린 중쇄 및 제2 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 제2 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드를 포함한다. 이 실시양태의 한 예는 도 3A에 도시된다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 함께 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 각각 제1 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄 및 제1 및 제2 시알리다제를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 각각 제1 및 제2 시알리다제 및 제1 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄를 포함한다.

[0190] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로불린 중쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드를 포함한다. 이 실시양태의 한 예는 도 3B에 도시된다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 상기 제2 폴리펩티드는 함께 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 또는 N-에서 C-말단 배향으로 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함한다.

[0191] 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 66과 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 67 또는 189 중 임의의 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 67 또는 189 중 임의의 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 68-74, 98-112, 150, 151, 155, 156, 160, 161, 185, 187, 192, 195, 203-208 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 68-74, 98-112, 150, 151, 155, 156, 160, 161, 185, 187, 192, 195, 203-208 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0192] 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 다음 아미노산 서열을 포함하며:

[0193] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFQSGAHAYRIPALLYLPQQSLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNPCPL YDX₁₅QTGTLFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₁YREWSTFAVGPX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇PIPSAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQRVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPSPRSGPSPAQX₄₅LLYTHPTHX₄₆X₄₇QRADL GAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSIDLQSMGTGPDGSPFLG X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQX₅₃DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPVLDSDGGSFLLTSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSPGK (서열 식별 번호: 201),

[0194] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나 또는 존재하지 않고, X₂는 Ala 또는 Lys이며, X₃은 Asn 또는 Leu이며, X₄는 Pro 또는 His이며, X₅는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₆은 Lys 또는 Asp이며, X₇은 Ala 또는 Arg이며, X₈은 Lys, Arg, 또는 Glu이며, X₉는 Lys, Ala, Arg, 또는 Glu이며, X₁₀은 Leu 또는 Met이며, X₁₁은 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₁₂는 Gln 또는 His이며, X₁₃은 Arg 또는 Lys이며, X₁₄는 Asp 또는 Pro이며, X₁₅는 Ala, Glu 또는 Lys이며, X₁₆은 Gly 또는 Asp이며,

X₁₇은 Gln 또는 His이며, X₁₈은 Gln, Arg, 또는 Lys이며, X₁₉는 Ala, Cys, Ile, Ser, Val, 또는 Leu이며, X₂₀은 Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₂₁은 Ala 또는 Val이며, X₂₂는 Cys 또는 Gly이며, X₂₃은 Arg 또는 Pro이며, X₂₄는 Ala 또는 Gly이며, X₂₅는 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₂₆은 Gln 또는 Pro이며, X₂₇은 Arg 또는 Pro이며, X₂₈은 Ala, Cys, Leu, 또는 Val이며, X₂₉는 Ala, Cys, Asn, Ser, 또는 Thr이며, X₃₀은 Leu, Ala, 또는 Val이며, X₃₁은 Glu 또는 Pro이며, X₃₂는 His 또는 Pro이며, X₃₃은 Leu, Asp, Asn, 또는 Tyr이며, X₃₄는 Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, 또는 Tyr이며, X₃₅는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₃₆은 Val, Ile, 또는 Lys이며, X₃₇은 Thr 또는 Ala이며, X₃₈은 Asp 또는 Gly이며, X₃₉는 Glu, Lys, 또는 Pro이며, X₄₀은 Ser 또는 Cys이며, X₄₁은 Leu, Asp, Phe, Gln, 또는 Thr이며, X₄₂는 Val 또는 Phe이며, X₄₃은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₄₄는 Cys 또는 Val이며, X₄₅는 Trp 또는 Arg이며, X₄₆은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₄₇은 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr, X₄₈은 Lys 또는 Val이며, X₄₉는 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₅₀은 Cys, Leu, 또는 Val, X₅₁은 Val 또는 Arg이며, X₅₂는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 X₅₃은 GGGGS (서열 식별 번호: 184), GGGGSGGGGS (서열 식별 번호: 145), 또는 EPKSS (서열 식별 번호: 146)이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다.

[0195] 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 다음 아미노산 서열을 포함하며:

[0196] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFQSGAHAYRIPALLYLPQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRMNPCLYDX₆QTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₈QRPISAFCFLSHDHGRTWARGHFVAQDTELCQVAEVETGEQRVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYHTPTHX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKQAFPAEYLPQX₁₆DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGSEFSLTSLKLVTKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHY TQKLSLSLSPGK (서열 식별 번호: 202),

[0197] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala, Glu, 또는 Lys이며, X₇은 Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₈은 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₉는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₀은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₂는 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr이며, X₁₃은 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, X₁₅는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 X₁₆은 GGGGS (서열 식별 번호: 184), GGGGSGGGGS (서열 식별 번호: 145), 또는 EPKSS (서열 식별 번호: 146)이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태들에서, X₁은 Ala, Asp, Met이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala 또는 Glu이며, X₇은 Gln 또는 Tyr이며, X₈는 Ile 또는 Lys이며, X₉는 Ala 또는 Thr이며, X₁₀은 Gln, Ala, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, 또는 Ala이며, X₁₂는 Trp, Lys, 또는 Arg이며, X₁₃은 Ala 또는 Cys이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, 및 X₁₅는 Leu 또는 Ile이다.

[0198] 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하고, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 67을 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 68을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하고, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 67을 포함하고, 그리고 제3

포함하고, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 189를 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 187을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 66을 포함하고, 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 189를 포함하고, 그리고 제3 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 205를 포함한다.

[0199] 특정한 실시양태에서, 항체 접합체는 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제1 단일쇄 가변 단편 (scFv)을 포함하는 제1 폴리펩티드 (scFv가 이뮤노글로불린 항원 결합 단편, 예를 들어, Fab 단편의 제1 폴리펩티드 쇠로 대체될 수 있는 것으로 또한 이해됨); 및 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제2 단일쇄 가변 단편 (scFv)을 포함하는 제2 폴리펩티드 (scFv가 이뮤노글로불린 항원 결합 단편, 예를 들어, Fab 단편의 제2 폴리펩티드 쇠로 대체될 수 있는 것으로 또한 이해됨)를 포함한다. 이 실시양태의 한 예는 도 3C에 도시된다(도 3C에 도시된 구조물에서 scFv는 존재하는 경우 Fab 단편으로 대체될 수 있거나, Fab 단편은 존재하는 경우 scFv로 대체될 수 있음이 이해되어야 한다). 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적 연결될 수 있다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 scFv는 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의하고, 제2 scFv 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제1 scFv를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제1 scFv, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제1 시알리다제를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제2 scFv를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제2 scFv, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 및 제2 시알리다제를 포함한다.

[0200] 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244 또는 249 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244 또는 249 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244 또는 249 중 어느 하나의 아미노산 서열, 또는 서열 식별 번호: 77-83, 166-178, 194, 197, 244 또는 249 중 어느 하나와 적어도 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0201] 특정 실시양태들에서, 제1 및/또는 제2 폴리펩티드는 아미노산 서열

[0202] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNPCPL YDX₁₅QTGTLFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRWTSSPRDLTDAIIGPX₂₁YREWSTFAVGPX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇PIPSAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQRVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPSPRSGPSPAQX₄₅LLYTHPTHX₄₆X₄₇QRADLGAYNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSIDLQSMGTGPDGSPFLFG X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQX₅₃DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKLSLSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNI KDTYIHWVRQAPGKLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGSG GGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYQCQHYHTPPTF GQGTKVEIK(서열 식별 번호: 248)을 포함하고,

[0203] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나 또는 존재하지 않고, X₂는 Ala 또는 Lys이며, X₃은 Asn 또는 Leu이며, X₄는 Pro 또는 His이며, X₅는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₆은 Lys 또는 Asp이며, X₇은 Ala 또는 Arg이며, X₈은 Lys, Arg, 또는 Glu이며, X₉는 Lys, Ala, Arg, 또는 Glu이며, X₁₀은 Leu 또는 Met이며, X₁₁은 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₁₂는 Gln 또는 His이며, X₁₃은 Arg 또는 Lys이며, X₁₄는 Asp 또는 Pro이며, X₁₅는 Ala, Glu 또는 Lys이며, X₁₆은 Gly 또는 Asp이며, X₁₇은 Gln 또는 His이며, X₁₈은 Gln, Arg, 또는 Lys이며, X₁₉는 Ala, Cys, Ile, Ser, Val, 또는 Leu이며, X₂₀은 Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₂₁은 Ala 또는 Val이며, X₂₂는 Cys 또는 Gly이며, X₂₃은 Arg 또는 Pro이며, X₂₄는 Ala 또는 Gly이며, X₂₅는 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₂₆은 Gln 또는 Pro이며, X₂₇은 Arg 또는 Pro이며, X₂₈은 Ala, Cys, Leu, 또는 Val이며, X₂₉는 Ala, Cys, Asn, Ser, 또는 Thr이며, X₃₀은 Leu, Ala, 또는 Val이며, X₃₁은 Glu 또는 Pro이며, X₃₂는 His 또는 Pro이며, X₃₃은 Leu, Asp, Asn, 또는 Tyr이며, X₃₄는

Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, 또는 Tyr이며, X₃₅는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₃₆은 Val, Ile, 또는 Lys이며, X₃₇은 Thr 또는 Ala이며, X₃₈은 Asp 또는 Gly이며, X₃₉는 Glu, Lys, 또는 Pro이며, X₄₀은 Ser 또는 Cys이며, X₄₁은 Leu, Asp, Phe, Gln, 또는 Thr이며, X₄₂는 Val 또는 Phe이며, X₄₃은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₄₄는 Cys 또는 Val이며, X₄₅는 Trp 또는 Arg이며, X₄₆은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₄₇은 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr, X₄₈은 Lys 또는 Val이며, X₄₉는 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₅₀은 Cys, Leu, 또는 Val, X₅₁은 Val 또는 Arg이며, X₅₂는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 X₅₃은 GGGGS (서열 식별 번호: 184), GGGSGGGGS (서열 식별 번호: 145), 또는 EPKSS (서열 식별 번호: 146)이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다.

[0204] 특정 실시양태들에서, 제1 및/또는 제2 폴리펩티드는 아미노산 서열

[0205] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPLYDX₆QTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₈QRPISAFCFCLSHDHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYHTPTHX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKQAFPAEYLPQX₁₆DKTHTCPCPPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK TISKAKGQPREPVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHY TQKLSLSLSPGKGGGGSGGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSK NTAYLQMNLSRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSRSGTDFLTITSSLPEDFATYYCQHYHTTPTFGQGTKEIK(서열 식별 번호: 247)을 포함하고,

[0206] 이때 X₁은 Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr, Val이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Phe, Trp, Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala, Glu, 또는 Lys이며, X₇은 Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, 또는 Tyr이며, X₈은 Arg, Ile, 또는 Lys이며, X₉는 Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₀은 Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Thr, Val, Trp, 또는 Tyr이며, X₁₂는 Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, 또는 Tyr이며, X₁₃은 Ala, Cys, Ser, 또는 Val이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, X₁₅는 Leu, Gln, His, Ile, Lys, 또는 Ser이며, 그리고 X₁₆은 GGGGS (서열 식별 번호: 184), GGGSGGGGS (서열 식별 번호: 145), 또는 EPKSS (서열 식별 번호: 146)이며, 그리고 상기 시알리다제는 야생형 인간 Neu2 (서열 식별 번호: 1)에 대해 적어도 하나의 돌연변이를 포함한다. 특정 실시양태들에서, X₁은 Ala, Asp, Met이거나, 또는 존재하지 않고, X₂는 Tyr 또는 Val이며, X₃은 Lys 또는 Asp이며, X₄는 Arg 또는 Ala이며, X₅는 Pro, Asn, Gly, Ser 또는 Thr이며, X₆은 Ala 또는 Glu이며, X₇은 Gln 또는 Tyr이며, X₈는 Ile 또는 Lys이며, X₉는 Ala 또는 Thr이며, X₁₀은 Gln, Ala, 또는 Thr이며, X₁₁은 Ser, Arg, 또는 Ala이며, X₁₂는 Trp, Lys, 또는 Arg이며, X₁₃은 Ala 또는 Cys이며, X₁₄는 Val 또는 Arg이며, 및 X₁₅는 Leu 또는 Ile이다.

[0207] 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 77을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 78을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 79를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 80을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 81을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 82를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 83을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 166을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리

펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 167을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 168을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 169를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 170을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 171을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 172를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 173을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 174를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 175를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 176을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 177을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 178을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 194를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 197을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 244를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 249를 포함한다.

[0208] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 다음을 포함한다: 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 이뮤노글로불린 중쇄 및 단일 쇠 가변 단편 (scFv)을 포함하는 제2 폴리펩티드 (scFv가 이뮤노글로불린 항원 결합 단편, 예를 들어, Fab 단편의 제1 폴리펩티드 쇠로 대체될 수 있는 것으로 또한 이해됨); 그리고 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 시알리다제를 포함하는 제3 폴리펩티드. 이 실시양태의 한 예는 도 3D에 도시된다. 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있고, 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 연결될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다 (즉, 이뮤노글로불린 경쇄 및 이뮤노글로불린 중쇄는 함께 제1 항-HER2 항원-결합 부위를 정의함). 특정 실시양태들에서, scFv는 제2 항-HER2 항원-결합 부위를 정의한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 이뮤노글로불린 중쇄 및 scFv, 또는 N-에서 C-말단 배향으로 scFv 및 이뮤노글로불린 중쇄를 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인, 또는 N-에서 C-말단 배향으로 시알리다제 및 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함한다.

[0209] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 제1 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제1 폴리펩티드; 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제1 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함하는 제2 폴리펩티드; 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 제2 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제4 폴리펩티드를 포함한다. 또한, 이뮤노글로불린 경쇄는 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역으로 대체될 수 있고, 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역은 이뮤노글로불린 경쇄로 대체될 수 있음이 이해된다(예를 들어, 항체 접합체는 제1 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함하는 제1 폴리펩티드; 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제1 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제2 폴리펩티드; 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제2 이뮤노글로불린 경쇄를 포함하는 제3 폴리펩티드; 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함하는 제4 폴리펩티드를 포함함). 이 실시양태의 한 예는 도 3E에 도시된다. 제2 폴리펩티드 그리고 제3 폴리펩티드는 함께 공유적으로 결합될 수 있다. 공유적 연결은 이황화물 결합일 수 있다. 특정 실시양태들에서, 제1 폴리펩티드 및 제2 폴리펩티드는 제1 항-HER2 항원 결합 부위를 한정하고, 제3 폴리펩티드 및 제4 폴리펩티드는 제2 항-HER2 항원 결합 부위를 한정한다. 특정 실시양태들에서, 상기 제2 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제1 시알리다제, 제1 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제1 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 제3 폴리펩티드는 N-에서 C-말단 배향으로 제2 시알리다제, 제2 이뮤노글로불린 Fc 도메인 및 제2 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역을 포함한다.

[0210] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 약 135 kDa 내지 약 165 kDa, 예를 들어, 약 140 kDa의 분자량을 갖는다. 다른 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 약 215 kDa 내지 약 245 kDa, 예를 들어 약 230 kDa의 분자량을 갖는다.

[0211] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체는 각각이 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 2개의 폴리펩티드를 포함하고, 제1 폴리펩티드는 제2 폴리펩티드와의 이종이량체화를 위해 "놈" 돌연변이, 예를 들어 T366Y, 또는 "홀" 돌연변이, 예를 들어 Y407T를 갖고, 제2 폴리펩티드는 제1 폴리펩티드와의 이종이량체화를 위해 각각의 "놈" 돌연변이, 예를 들어 T366Y, 또는 "홀" 돌연변이, 예를 들어 Y407T를 갖는다 (EU 넘버링에 따른 잔기 번호, [Kabat, E.A., et al. (1991) supra]). 예를 들면, 특정 실시양태들에서, 상기 항체는 각각이 인간 IgG1 Fc 도

메인으로부터 유래된 이뮤노글로불린 Fc 도메인을 포함하는 2개의 폴리펩티드를 포함하고, 제1 폴리펩티드는 Y407T 돌연변이를 포함하고 (예를 들어, 제1 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 32, 또는 서열 식별 번호: 147, 서열 식별 번호: 213, 또는 서열 식별 번호: 215을 포함함), 제2 폴리펩티드는 T366Y 돌연변이를 포함한다 (예를 들어, 제2 폴리펩티드는 서열 식별 번호: 33, 서열 식별 번호: 148, 서열 식별 번호: 214, 또는 서열 식별 번호: 216을 포함함).

[0212] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "다중특이적인 항체"는 적어도 2개의 상이한 항원에 특이적으로 결합하는 항체, 즉, 적어도 2개의 상이한 항원에 결합하는 적어도 2개의 항원-결합 부위를 포함하는 항체를 의미하는 것으로 이해된다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "이중특이적인 항체"는 2개의 상이한 항원에 특이적으로 결합하는 항체, 즉, 별도의 및 별개의 항원에 결합하는 각각의 2개의 항원-결합 부위를 포함하는 항체를 의미하는 것으로 이해된다. 달리 말하면, 제1 결합 부위는 제1 항원에 결합하고, 제2 결합 부위는 제2의 상이한 항원에 결합한다. 다중특이적인 또는 이중특이적인 항체는 예를 들어 인간 또는 인간화 항체일 수 있고/거나 전장 항체 또는 항체 단편 (예를 들어, F(ab')₂ 이중특이적인 항체)일 수 있다.

[0213] 본 발명은 전통적인 수단, 이를 테면, 효소적 소화, 또는 재조합 기술에 의해 생성될 수 있는 항체 단편을 포함하는 항체 접합체를 포함한다. 특정한 항체 단편의 검토에 대해서는 [Hudson *et al.* (2003) *supra*]를 참고한다.

[0214] 특정 실시양태들에서, 상기 항체 접합체 또는 융합 단백질은 생물학적 조절제와 공유 또는 비-공유 회합되며, 생물학적 조절제를 사용하여, 항체의 용해도를 증가시키거나, 결합 특이성을 증가시키거나, 면역원성 또는 독성을 감소시키거나, 또는 항체의 약동학 프로파일을 변형시킬 수 있다. 예를 들면, 생물학적 조절제를 사용하여, 항체의 분자량을 증가시켜 그의 순환 반감기를 증가시킬 수 있다.

[0215] 항체 접합체 또는 융합 단백질은 선형 또는 분지형 중합체를 포함할 수 있는 1종 또는 그 이상의 (예를 들어, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 또는 그 초과) 생물학적 조절제에 공유 결합될 수 있는 것으로 고려된다. 예시적인 생물학적 조절제에는 예를 들어 다양한 중합체, 예컨대 U.S. 특허 번호 7,842,789에 기재된 것들이 포함될 수 있다. 폴리알킬렌 에테르, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 및 그의 유도체 (예를 들어, 알콕시 폴리에틸렌 글리콜, 예를 들어, 메톡시폴리에틸렌 글리콜, 에톡시폴리에틸렌 글리콜 등); 폴리옥시에틸렌 및 폴리옥시프로필렌의 블록 공중합체 (플루로닉스(Pluronics)); 폴리메타크릴레이트; 카르보머; 및 당류 단량체, 예컨대 D-만노스, D- 및 L-갈락토스, 푸코스, 프럭토스, D-크실로스, L-아라비노스, 및 D-글루쿠론산을 포함하는 분지형 또는 비분지형 다당류가 특히 유용하다.

[0216] 다른 실시양태들에서, 상기 생물학적 조절제는 친수성 폴리비닐 중합체, 예컨대 폴리비닐 알콜 및 폴리비닐피롤리돈 (PVP)-유형 중합체일 수 있다. 생물학적 조절제는 관능화된 폴리비닐피롤리돈, 예를 들어 중합체의 한 (또는 두) 말단 상에서 관능화된 카르복시 또는 아민 (폴리머소스(PolymerSource)로부터 입수가능함)일 수 있다. 대안적으로, 생물학적 조절제에는 폴리 N-(2-히드록시프로필)메타크릴아미드 (HPMA), 또는 관능화된 HPMA (아민, 카르복시 등), 폴리(N-이소프로필아크릴아미드) 또는 기능화된 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)가 포함될 수 있다. 대안적으로, 생물학적 조절제에는 폴리 N-(2-히드록시프로필)메타크릴아미드 (HPMA), 또는 관능화된 HPMA (아민, 카르복시 등), 폴리(N-이소프로필아크릴아미드) 또는 기능화된 폴리(N-이소프로필아크릴아미드)가 포함될 수 있다. 접합 이전에 조절제는 수용성일 필요는 없지만 바람직하게는 수용성이고, 최종 접합체는 수용성이어야 한다.

[0217] 일반적으로, 생물학적 조절제는 약 2 kDa 내지 약 5 kDa, 약 2 kDa 내지 약 10 kDa, 약 2 kDa 내지 약 20 kDa, 약 2 kDa 내지 약 30 kDa, 약 2 kDa 내지 약 40 kDa, 약 2 kDa 내지 약 50 kDa, 약 2 kDa 내지 약 60 kDa, 약 2 kDa 내지 약 70 kDa, 약 2 kDa 내지 약 80 kDa, 약 2 kDa 내지 약 90 kDa, 약 2 kDa 내지 약 100 kDa, 약 2 kDa 내지 약 150 kDa, 약 5 kDa 내지 약 10 kDa, 약 5 kDa 내지 약 20 kDa, 약 5 kDa 내지 약 30 kDa, 약 5 kDa 내지 약 40 kDa, 약 5 kDa 내지 약 50 kDa, 약 5 kDa 내지 약 60 kDa, 약 5 kDa 내지 약 70 kDa, 약 5 kDa 내지 약 80 kDa, 약 5 kDa 내지 약 90 kDa, 약 5 kDa 내지 약 100 kDa, 약 5 kDa 내지 약 150 kDa, 약 10 kDa 내지 약 20 kDa, 약 10 kDa 내지 약 30 kDa, 약 10 kDa 내지 약 40 kDa, 약 10 kDa 내지 약 50 kDa, 약 10 kDa 내지 약 60 kDa, 약 10 kDa 내지 약 70 kDa, 약 10 kDa 내지 약 80 kDa, 약 10 kDa 내지 약 90 kDa, 약 10 kDa 내지 약 100 kDa, 약 10 kDa 내지 약 150 kDa, 약 20 kDa 내지 약 30 kDa, 약 20 kDa 내지 약 40 kDa, 약 20 kDa 내지 약 50 kDa, 약 20 kDa 내지 약 60 kDa, 약 20 kDa 내지 약 70 kDa, 약 20 kDa 내지 약 80 kDa, 약 20 kDa 내지 약 90 kDa, 약 20 kDa 내지 약 100 kDa, 약 20 kDa 내지 약 150 kDa, 약 30 kDa 내지 약 40 kDa, 약 30 kDa 내지 약 50 kDa, 약 30 kDa 내지 약 60 kDa, 약 30 kDa 내지 약 70 kDa, 약 30 kDa 내지 약 80 kDa, 약 30 kDa 내지 약 90 kDa, 약 30 kDa 내지 약 100 kDa, 약 30 kDa 내지 약 150 kDa, 약 40 kDa 내지 약 50 kDa,

약 40 kDa 내지 약 60 kDa, 약 40 kDa 내지 약 70 kDa, 약 40 kDa 내지 약 80 kDa, 약 40 kDa 내지 약 90 kDa, 약 40 kDa 내지 약 100 kDa, 약 40 kDa 내지 약 150 kDa, 약 50 kDa 내지 약 60 kDa, 약 50 kDa 내지 약 70 kDa, 약 50 kDa 내지 약 80 kDa, 약 50 kDa 내지 약 90 kDa, 약 50 kDa 내지 약 100 kDa, 약 50 kDa 내지 약 150 kDa, 약 60 kDa 내지 약 70 kDa, 약 60 kDa 내지 약 80 kDa, 약 60 kDa 내지 약 90 kDa, 약 60 kDa 내지 약 100 kDa, 약 60 kDa 내지 약 150 kDa, 약 70 kDa 내지 약 80 kDa, 약 70 kDa 내지 약 90 kDa, 약 70 kDa 내지 약 100 kDa, 약 70 kDa 내지 약 150 kDa, 약 80 kDa 내지 약 90 kDa, 약 80 kDa 내지 약 100 kDa, 약 80 kDa 내지 약 150 kDa, 약 90 kDa 내지 약 100 kDa, 약 90 kDa 내지 약 150 kDa, 또는 약 100 kDa 내지 약 150 kDa의 분자량을 가질 수 있다.

[0218] 상기 항체 접합체 또는 융합 단백질은 약 10개 이하의 중합체 분자 (예를 들어, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개)에 부착되고, 각각의 중합체 분자는 적어도 약 20,000 D, 또는 적어도 약 30,000 D, 또는 적어도 약 40,000 D의 분자량을 갖는 것으로 고려된다.

[0219] 다양한 중합체가 생물학적 조절제로서 사용될 수 있지만, 본원에 기재된 항체 접합체 또는 융합 단백질은 폴리에틸렌 글리콜 (PEG) 중합체에 부착될 수 있는 것으로 고려된다. 한 실시양태에서, 본원에 기재된 항체 접합체 또는 융합 단백질은 적어도 약 20,000 D의 실제 MW를 갖는 적어도 1개의 PEG에 공유 부착된다. 또 다른 실시양태에서, 본원에 기재된 항체 접합체 또는 융합 단백질은 적어도 약 30,000 D의 실제 MW를 갖는 적어도 1개의 PEG에 공유 부착된다. 또 다른 실시양태에서, 본원에 기재된 항체 접합체 또는 융합 단백질은 적어도 약 40,000 D의 실제 MW를 갖는 적어도 1개의 PEG에 공유 부착된다. 특정한 실시양태에서, PEG는 메톡시PEG(5000)-숙신이미딜프로피오네이트 (mPEG-SPA), 메톡시PEG(5000)-숙신이미딜숙시네이트 (mPEG-SS)이다. 이러한 PEGs는 Nektar Therapeutics 또는 SunBiowest로부터 상업적으로 입수가능하다.

[0220] 생물학적 조절제에 대한 항체 접합체 또는 융합 단백질 상의 부착 부위에는 리신 잔기 상에서 발견되는 N-말단 아미노 기 및 엡실론 아미노 기, 뿐만 아니라 다른 아미노, 이미노, 카르복실, 술폰히드릴, 히드록실 또는 다른 친수성 기가 포함된다. 중합체는 화학을 이용하여 관련 기술분야에서 사용되는 다관능성 (보통 이관능성) 가교제의 공지된 사용과 함께 또는 없이 직접적으로 항체 접합체 또는 융합 단백질에 공유 결합될 수 있다. 예를 들면, 술폰히드릴 기는 말레이미도-치환된 PEG (예를 들어 알콕시-PEG 아민 + 술폰숙신이미딜 4-(N-말레이미도메틸)시클로헥산-1-카르복실레이트), 또는 Shearwater Polymers, Inc., Huntsville, Ala.)로부터 상업적으로 입수가능한 PEG-말레이미드에 커플링시킴으로써 유도체화될 수 있다.

[0221] **II. 융합 단백질 또는 항체 접합체를 만드는 방법**

[0222] 융합 단백질들, 가령, 본원에 기술된 것들, 항체, 또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기술된 것들을 만드는 방법들은 당분야에 공지되어 있다. 예를 들어, 경쇄 가변 영역 및/또는 중쇄 가변 영역을 코딩하는 DNA 분자는 화학적으로 또는 재조합 DNA 방법에 의해 합성될 수 있다. 예를 들어, 항체의 서열은 적절한 합성 핵산 프라이머를 사용하여 통상적인 혼성화 기술 또는 폴리머라제 연쇄 반응 (PCR) 기술에 의해 하이브리도마로부터 클로닝될 수 있다. 관심대상 가변 영역을 코딩하는 생성된 DNA 분자는 예를 들어 불변 영역 코딩 서열, 및 발현 제어 서열을 비롯한 다른 적절한 뉴클레오티드 서열에 라이게이션되어, 원하는 항체를 코딩하는 통상적인 유전자 발현 구축물 (즉, 발현 벡터)을 생성할 수 있다. 정의된 유전자 구축물의 생성은 관련 기술분야의 기술 내에 있다.

[0223] 원하는 융합 단백질 및/또는 항체 접합체를 코딩하는 핵산은 통상적인 형질감염 또는 형질전환 기술을 통해 숙주 세포에 도입될 수 있는 발현 벡터에 삽입 (라이게이션)될 수 있다. 예시적인 숙주 세포는 달리 IgG 단백질을 생성하지 않는 대장균(E. coli) 세포, 중국 햄스터 난소 (CHO) 세포, 인간 배아 신장 293 (HEK 293) 세포, HeLa 세포, 아기 햄스터 신장 (BHK) 세포, 원숭이 신장 세포 (COS), 인간 간세포 암종 세포 (예를 들어, Hep G2), 및 골수종 세포이다. 형질전환된 숙주 세포는 숙주 세포가 이뮤노글로불린 경쇄 및/또는 중쇄 가변 영역을 코딩하는 유전자를 발현하도록 허용하는 조건하에 성장될 수 있다.

[0224] 특이적 발현 및 정제 조건은 사용되는 발현계에 따라 달라질 것이다. 예를 들어, 유전자가 대장균에서 발현되는 경우, 이는 먼저 적합한 박테리아 프로모터, 예를 들어, Trp 또는 Tac, 및 원핵생물 신호 서열로부터 하류에 조작된 유전자를 배치시킴으로써 발현 벡터에 클로닝된다. 발현된 단백질은 분리될 수 있다. 발현된 단백질은 프렌치(French) 프레스 또는 초음파 처리에 의해 세포를 파괴한 후에 수확될 수 있는 굴절소체 또는 봉입체에 축적될 수 있다. 이어서, 굴절소체(refractile bodies)는 용해되고, 단백질은 관련 기술분야에 공지된 방법에 의해 재폴딩 및/또는 절단될 수 있다.

[0225] 상기 조작된 유전자가 진핵생물 숙주 세포, 예를 들어 CHO 세포에서 발현되어야 하는 경우, 이는 먼저 적합한

진핵생물 프로모터, 분비 신호, 폴리 A 서열, 및 정지 코돈을 함유하는 발현 벡터에 삽입된다. 임의적으로, 벡터 또는 유전자 구축물은 인센서 및 인트론을 함유할 수 있다. 항체 또는 그의 일부분을 포함하는 융합 단백질과 관련된 실시양태에서, 발현 벡터는 임의적으로 불변 영역 모두 또는 일부분을 코딩하는 서열을 함유하여, 중쇄 또는 경쇄 전체 또는 일부가 발현될 수 있게 한다. 유전자 구축물은 통상적인 기술을 이용하여 진핵생물 숙주 세포에 도입될 수 있다.

[0226] 숙주 세포는 시알리다제 및 V_L 또는 V_H 단편, V_L - V_L 이종이량체, V_L - V_L 또는 V_L - V_L 단일 쇠 폴리펩티드, 완전 중쇄 또는 경쇄 이뮤노글로불린 쇠, 또는 그의 일부분을 포함하는 융합 단백질 및/또는 항체 접합체를 발현하며, 이들 각각은 또 다른 기능 (예를 들어, 세포독성)을 갖는 모이어티에 부착될 수 있다. 융합 단백질 및/또는 항체 접합체와 관련된 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 시알리다제 및 중쇄의 전체 또는 일부분 (예를 들어, 중쇄 가변 영역) 또는 시알리다제 및 경쇄 (예를 들어, 경쇄 가변 영역)를 발현하는 폴리펩티드, 또는 중쇄 (예를 들어, 중쇄 가변 영역) 또는 경쇄 (예를 들어, 경쇄 가변 영역)의 전체 또는 일부분을 발현하는 폴리펩티드를 발현하는 단일 벡터로 형질감염된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 (a) 중쇄 가변 영역을 포함하는 폴리펩티드 및 경쇄 가변 영역을 포함하는 폴리펩티드, 또는 (b) 전체 이뮤노글로불린 중쇄 및 전체 이뮤노글로불린 경쇄를 코딩하는 단일 벡터로 형질감염되고, (a) 또는 (b)에서 폴리펩티드는 또한 시알리다제를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 1개 초과 발현 벡터 (예를 들어, 중쇄 또는 중쇄 가변 영역의 전체 또는 일부분을 포함하고, 임의적으로 그에 융합된 시알리다제를 포함하는 폴리펩티드를 발현하는 하나의 발현 벡터, 및 경쇄 또는 경쇄 가변 영역의 전체 또는 일부분을 포함하고, 임의적으로 그에 융합된 시알리다제를 포함하는 폴리펩티드를 발현하는 또 다른 발현 벡터)로 공동-형질감염된다.

[0227] 융합 단백질, 예를 들어 이뮤노글로불린 중쇄 가변 영역 또는 경쇄 가변 영역을 포함하는 융합 단백질을 포함하는 폴리펩티드는 폴리펩티드의 발현을 허용하는 조건하에 이러한 가변 영역을 코딩하는 발현 벡터로 형질감염된 숙주 세포를 성장시킴으로써 (배양함으로써) 생성될 수 있다. 발현 후에, 폴리펩티드는 관련 기술분야에 공지된 기술, 예를 들어 친화도 태그, 예컨대 글루타티온-S-트랜스퍼라제 (GST) 또는 히스티딘 태그를 이용하여 수확되고, 정제 또는 단리될 수 있다.

[0228] 융합 단백질 및/또는 항체 접합체가 생성되는 실시양태에서, 모노클로날 항체, Fc 도메인, 또는 항체의 항원-결합 도메인에 융합된 시알리다제는 (a) 완전 또는 부분 이뮤노글로불린 중쇄를 코딩하는 발현 벡터, 및 완전 또는 부분 이뮤노글로불린 경쇄를 코딩하는 별도의 발현 벡터; 또는 (b) 두 쇠 모두 (예를 들어, 완전 또는 부분 중쇄 및 경쇄)를 코딩하는 단일 발현 벡터로 형질감염된 숙주 세포를 두 쇠 모두의 발현을 허용하는 조건하에 성장시킴으로써 (배양함으로써) 생성될 수 있다. 시알리다제는 상기 쇠들 중 하나 또는 그 이상에 융합될 것이다. 상기 온전한 융합 단백질 및/또는 항체 접합체는 관련 기술분야에 공지된 기술, 예를 들어 단백질 A, 단백질 G, 친화도 태그, 이를 테면, 글루타티온-S-트랜스퍼라제 (GST) 또는 히스티딘 태그를 이용하여 수확되고, 정제 또는 단리될 수 있다. 단일 발현 벡터로부터 또는 2개의 별도의 발현 벡터로부터 중쇄 및 경쇄를 발현시키는 것은 관련 기술분야의 통상의 기술 내에 있다.

[0229] 특정 실시양태들에서, 단백질, 가령, 융합 단백질을 분비된 단백질로 발현시키기 위해, 상기 단백질의 천연 N-말단 신호 서열은 가령, MDMRVPQQLGLLLLWLPARG (서열 식별 번호: 28)로 대체된다. 특정 실시양태들에서, 단백질, 가령, 융합 단백질을 분비 단백질로 발현시키기 위해, N-말단 신호 서열, 가령, MDMRVPQQLGLLLLWLPARG (서열 식별 번호: 28)이 추가된다. 추가적인 예시적인 N-말단 신호 서열에는 인터루킨-2, CD-5, IgG 카파 경쇄, 트립시노겐, 혈청 알부민, 및 프로락틴으로부터의 신호 서열이 내포된다. 특정 실시양태들에서, 단백질, 가령, 융합 단백질을 분비된 단백질로 발현시키기 위해, C 말단 리소솜 신호 모티프, 가령, YGTL (서열 식별 번호: 29)는 제거된다.

[0230] 항체 및 항체 단편의 항원성을 감소시키거나 또는 제거하는 방법은 관련 기술분야에 공지되어 있다. 항체가 인간에게 투여될 때, 항체는 인간에서 항원성을 감소시키거나 또는 제거하기 위해 바람직하게는 "인간화"된다. 바람직하게는, 각각의 인간화 항체는 항원에 대해 그가 유래된 비-인간화 마우스 항체와 동일한 또는 실질적으로 동일한 친화도를 갖는다.

[0231] 인간화의 한 가지 접근법에서, 마우스 이뮤노글로불린 불변 영역이 인간 이뮤노글로불린 불변 영역으로 대체된 키메라 단백질이 생성된다. 가령, Morrison *et al.*, 1984, PROC. NAT. ACAD. SCI. 81:6851-6855, Neuberger *et al.*, 1984, NATURE 312:604-608; U.S. 특허 번호 6,893,625 (Robinson); 5,500,362 (Robinson); 그리고 4,816,567 (Cabilly) 참고.

[0232] CDR 그래프팅으로 공지된 접근법에서, 경쇄 및 중쇄 가변 영역의 CDR은 또 다른 종으로부터의 프레임워크에 그

래프팅된다. 예를 들어, 무린 CDR은 인간 FR에 그래프팅될 수 있다. 일부 실시양태에서, 항체의 경쇄 및 중쇄 가변 영역의 CDR은 인간 FR 또는 컨센서스 인간 FR에 그래프팅된다. 컨센서스 인간 FR을 생성하기 위해, 몇몇 인간 중쇄 또는 경쇄 아미노산 서열로부터의 FR을 정렬시켜 컨센서스 아미노산 서열을 확인한다. CDR 그래프팅은 U.S. 특허 번호 7,022,500 (Queen); 6,982,321 (Winter); 6,180,370 (Queen); 6,054,297 (Carter); 5,693,762 (Queen); 5,859,205 (Adair); 5,693,761 (Queen); 5,565,332 (Hoogenboom); 5,585,089 (Queen); 5,530,101 (Queen); Jones *et al.* (1986) NATURE 321: 522-525; Riechmann *et al.* (1988) NATURE 332: 323-327; Verhoeyen *et al.* (1988) SCIENCE 239: 1534-1536; 그리고 Winter (1998) FEBS LETT 430: 92-94에 기재되어 있다.

[0233] SUPERHUMANIZATION™으로 지칭되는 접근법에서, 인간 CDR 서열은 인간 CDR과 인간화될 마우스 항체의 것들의 구조적 유사성을 기반으로 하여 인간 생식계열 유전자로부터 선택된다. *가령*, U.S. 특허 번호 6,881,557 (Foote); 그리고 Tan *et al.*, 2002, J. IMMUNOL. 169:1119-1125를 참고한다.

[0234] 면역원성을 감소시키는 다른 방법에는 "재-형성(reshaping)", "과-키메라화(hyperchimerization)" 및 "베니어링/재-표면화(veneering/resurfacing)"가 포함된다. *가령*, Vaswami *et al.*, 1998, ANNALS OF ALLERGY, ASTHMA, & IMMUNOL. 81:105; Roguska *et al.*, 1996, PROT. ENGINEER 9:895-904; 그리고 U.S. 특허 번호 6,072,035 (Hardman) 참고. 베니어링/재표면화 접근법에서, 무린 항체에서 표면 접근가능한 아미노산 잔기가 인간 항체의 동일한 위치에서 더욱 빈번하게 발견되는 아미노산 잔기로 대체된다. 이러한 유형의 항체 재표면화는 *가령*, U.S. 특허 번호 5,639,641 (Pedersen)에 기재된다.

[0235] 마우스 항체를 인간에서 의학적 사용에 적합한 형태로 변형시키는 또 다른 접근법은 ACTIVMAB™ 기술 (Vaccinex, Inc., Rochester, NY)로 공지되어 있으며, 이는 포유동물 세포에서 항체를 발현시키기 위해 백시니아 바이러스-기반 벡터를 수반한다. IgG 중쇄 및 경쇄의 높은 수준의 조합 다양성이 생성될 수 있다. *가령*, U.S. 특허 번호 6,706,477 (Zauderer); 6,800,442 (Zauderer); 그리고 6,872,518 (Zauderer) 참고. 마우스 항체를 인간에서 사용에 적합한 형태로 전환시키는 또 다른 접근법은 KaloBios Pharmaceuticals, Inc.(Palo Alto, CA)에 의해 상업적으로 실시되는 기술이다. 이 기술은 항체 선택을 위해 "에피토프 집중된" 라이브러리를 생성하기 위해 독점적인 인간 "수용체" 라이브러리의 사용을 수반한다. 마우스 항체를 인간에서 의학적 사용에 적합한 형태로 전환시키는 또 다른 접근법은 HUMAN ENGINEERING™ 기술이며, 이는 XOMA (US) LLC에 의해 상업적으로 실시된다. *가령*, 국제 (PCT) 공개 번호 WO 93/11794 및 U.S. 특허 번호 5,766,886 (Studnicka); 5,770,196 (Studnicka); 5,821,123 (Studnicka); 그리고 5,869,619 (Studnicka) 참고.

[0236] 임의의 상기 접근법을 비롯한 임의의 적합한 접근법을 이용하여 항체의 인간 면역원성을 감소시키거나 또는 제거할 수 있다.

[0237] 또한, 마우스에서 완전 인간 항체를 생성하는 것이 가능하다. 임의의 비-인간 서열이 결합된 전장의 인간 mAb는 *가령*, Lonberg *et al.*, NATURE 368:856-859, 1994; Fishwild *et al.*, NATURE BIOTECHNOLOGY 14:845-851, 1996; 그리고 Mendez *et al.*, NATURE GENETICS 15:146-156, 1997에 언급된 기술에 의해 인간 이뮤노글로불린 트랜스제닉 마우스로부터 제조될 수 있다. 전장의 인간 모노클로날 항체는 또한 *가령*, Knappik *et al.*, J. MOL. BIOL. 296:57-86, 2000; 그리고 Krebs *et al.*, J. IMMUNOL. METH. 254:67-84 2001)에 언급된 기술에 의해 파지 디스플레이 라이브러리로부터 제조되고 최적화될 수 있다.

[0238] 본 발명은 전통적인 수단, 예컨대, 효소적 절단(digestion), 또는 재조합 기술에 의해 생성될 수 있는 항체 단편을 포함하는 융합 단백질을 포함한다. 특정한 항체 단편의 검토투를 위해, Hudson *et al.* (2003) NAT. MED. 9:129-134를 참고한다.

[0239] 항체 단편을 생성하기 위한 다양한 기술이 개발되었다. 전통적으로, 이들 단편은 온전한 항체의 단백질분해 소화를 통해 유래되었다 (*가령*, Morimoto *et al.* (1992) JOURNAL OF BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL METHODS 24:107-117; 그리고 Brennan *et al.* (1985) SCIENCE 229:81 참고). 그러나, 이들 단편은 이제 재조합 숙주 세포에 의해 직접적으로 생성될 수 있다. Fab, Fv 및 ScFv 항체 단편은 모두 대장균(*E. coli*)에서 발현되어 그로부터 분리될 수 있으며, 따라서 이들 단편의 대량 생산을 가능하게 한다. 항체 단편은 항체 파지 라이브러리로부터 단리될 수 있다. 대안적으로, Fab'-SH 단편은 대장균(*E. coli*)로부터 직접적으로 회수되고 화학적으로 커플링되어 F(ab')₂ 단편을 형성할 수 있다 (Carter *et al.* (1992) BIO/TECHNOLOGY 10:163-167). 또 다른 접근법에 따르면, F(ab')₂ 단편은 재조합 숙주 세포 배양으로부터 직접적으로 단리될 수 있다. 셀비지 수용체 결합 에피토프 잔기를 포함하며 증가된 생체내 반감기를 갖는 Fab 및 F(ab')₂ 단편은 U.S. 특허 번호 5,869,046에 기

재된다. 항체 단편을 생성하기 위한 다른 기술은 숙련된 의사에게 명백할 것이다. 특정한 실시양태에서, 항체는 단일 쇠 Fv 단편 (scFv)이다. U.S. 특허 번호 5,571,894 및 5,587,458 참고.

[0240] 이중특이적인 항체를 제조하는 방법은 관련 기술분야에 공지되어 있다. Milstein 및 Cuello (1983) NATURE 305:537, 국제 (PCT) 공개 번호 W093/08829, 및 Traunecker *et al.* (1991) EMBO J., 10:3655 참고. 이중특이적인 항체 생성에 대한 추가의 상세한 내용에 대해서는 예를 들면, Suresh *et al.* (1986) METHODS ENZYMOLOGY 121:210 참고한다. 이중특이적인 항체에는 가교된 또는 "이중접합체" 또는 "이중이량체" 항체가 포함된다. 예를 들어, 이중이량체에서 항체 중 하나는 아비딘에 커플링될 수 있고, 다른 것은 비오틴에 커플링될 수 있다. 이중이량체 항체는 임의의 편리한 가교-방법을 이용하여 제조될 수 있다. 적합한 가교-제는 관련 기술분야에 널리 공지되어 있고, 수많은 가교-기술과 함께 U.S. 특허 번호 4,676,980에 개시되어 있다.

[0241] 이중이량체성 또는 비대칭 IgG-유사 분자의 예에는 하기 기술에 의해 또는 하기 포맷을 이용하여 수득되는 것들이 포함되나 이로 제한되지 않는다: Triomab/Quadroma, Knobs-into-Holes, CrossMabs, 정전기적으로-매칭된 항체, LUZ-Y, 가닥 교환 조작된 도메인 바디, Biclonic 및 DuoBody.

[0242] 항체 단편 (예를 들어, F(ab) 및 F(ab')₂ 단편)의 사용 이점에는 항체의 Fc 부분과 세포 (예컨대 대식세포, 수지상 세포, 호중구, NK 세포 및 B 세포) 상의 Fc 수용체 사이의 비-특이적인 결합의 제거가 포함된다. 또한, 이들의 더 작은 크기로 인해 이들은 더욱 효율적으로 조직에 침투할 수 있다.

[0243] 이중이량체성 항체 또는 비대칭 항체는 항체 아암에 다양한 약물을 부착시키기 위해 더 큰 가요성 및 새로운 포맷을 가능하게 한다. 이중이량체성 항체를 생성하는 일반적인 포맷 중 하나는 "놉-인투-홀(knobs-into-holes)" 포맷이다. 이 포맷은 항체에서 불변 영역의 중쇄 부분에 대해 특이적이다. "놉" 부분은 작은 아미노산을 "홀"에 맞는 더 큰 것으로 대체시킴으로써 조작되고, "홀"은 큰 아미노산을 더 작은 것으로 대체시킴으로써 조작된다. "놉"을 "홀"에 연결하는 것은 각각의 쇠 사이의 이황화물 결합이다. "놉-인투-홀" 형태는 항체 의존적인 세포 매개된 세포독성을 용이하게 한다. 단일 쇠 가변 단편 (scFv)은 짧은 링커 펩티드를 통해 중쇄 및 경쇄의 가변 도메인에 연결된다. 링커에는 더 큰 가요성을 제공하는 글리신 및 특이성을 제공하는 세린/트레오닌이 풍부하다. 2개의 상이한 scFv 단편은 함께 힌지 영역을 통해 중쇄의 불변 도메인 또는 경쇄의 불변 도메인에 연결될 수 있다. 이는 항체 이중특이성을 제공하여, 2개의 상이한 항원에 대한 결합 특이성을 가능하게 한다. "놉-인투-홀" 포맷은 이중이량체 형성을 증강시키지만, 동중이량체 형성을 억제하지 않는다.

[0244] 이중이량체화를 뒷받침하는 몇몇 접근법이 예를 들어 국제 (PCT) 공개 번호 W096/27011, W098/050431, W02007/110205, W02007/147901, W02009/089004, W02010/129304, W02011/90754, W02011/143545, W02012/058768, W02013/157954, 및 W02013/096291, 및 유럽 특허 공개 번호 EP1870459에 기재되어 있다. 전형적으로, 관련 기술분야에 공지된 접근법에서, 제1 중쇄의 CH₃ 도메인 및 제2 중쇄의 CH₃ 도메인 둘 다 상보적인 방식으로 조작되어, 하나의 조작된 CH₃ 도메인을 포함하는 중쇄가 동일한 구조의 또 다른 중쇄와 더 이상 동중이량체화될 수 없다 (예를 들어, CH₃-조작된 제1 중쇄는 또 다른 CH₃-조작된 제1 중쇄와 더 이상 동중이량체화될 수 없고; CH₃-조작된 제2 중쇄는 또 다른 CH₃-조작된 제2 중쇄와 더 이상 동중이량체화될 수 없음). 이로써, 하나의 조작된 CH₃ 도메인을 포함하는 중쇄는 상보적인 방식으로 조작된 CH₃ 도메인을 포함하는 또 다른 중쇄와 이중이량체화된다. 결과적으로, 제1 중쇄의 CH₃ 도메인 및 제2 중쇄의 CH₃ 도메인은 아미노산 치환에 의해 상보적인 방식으로 조작되어, 제1 중쇄 및 제2 중쇄가 이중이량체화되는 반면에, 제1 중쇄 및 제2 중쇄는 더 이상 동중이량체화될 수 없다 (예를 들어, 입체적인 이유로).

[0245] **III. 제약 조성물**

[0246] 치료적 사용을 위해, 용합 단백질 및/또는 항체 접합체는 바람직하게는 제약상 허용가능한 담체와 조합된다. 본원에 사용된 용어 "제약학적으로 허용되는"이란 건전한 의학적 판단 범위 내에서 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 또는 기타 문제 또는 합병증, 합당한 이익/위험 비율로 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합한 화합물, 물질, 조성물 및/또는 투약형을 지칭한다.

[0247] 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "제약학적으로 허용가능한 담체"는 과도한 독성, 자극, 알러지 반응 또는 다른 문제 또는 합병증이 없이 합리적인 이익/위험 비에 상응하게 인간 및 동물의 조직과 접촉하여 사용하기에 적합한 완충제, 담체 및 부형제를 지칭한다. 제약학적으로 허용가능한 담체에는 임의의 표준 제약 담체, 예컨대 포스페이이트 완충된 식염수 용액, 물, 에멀전 (예를 들어, 예컨대 유/수 또는 수/유 에멀전), 및 다양한 유형의 습윤제가 포함된다. 조성물은 또한 안정화제 및 보존제를 포함할 수 있다. 담체, 안정화제 및 아주반트의 예에

대해서는 *가령*, Martin, Remington's Pharmaceutical Sciences, 15th Ed., Mack Publ. Co., Easton, PA [1975]를 참고한다. 제약학적으로 허용가능한 담체에는 제약학적 투여와 상용성인 완충제, 용매, 분산 매질, 코팅, 등장화제 및 흡수 지연제 및 이와 유사한 것들이 내포된다. 제약학적으로 활성 물질을 위한 이러한 매질 및 작용제의 사용은 관련 기술분야에 공지되어 있다.

[0248] 특정 실시양태들에서, 제약 조성물은 예를 들어 조성물의 pH, 삼투성, 점도, 투명도, 색상, 등장성, 냄새, 멸균성, 안정성, 용해 또는 방출 속도, 흡착 또는 침투를 변형시키거나, 유지하거나 또는 보존하기 위해 제형 물질을 함유할 수 있다. 이러한 실시양태에서, 적합한 제형 물질에는 아미노산 (예컨대 글리신, 글루타민, 아스파라긴, 아르기닌 또는 리신); 항미생물제; 항산화제 (예컨대 아스코르브산, 아황산나트륨 또는 아황산수소나트륨); 완충제 (예컨대 보레이트, 비카르보네이트, Tris-HCl, 시트레이트, 포스페이트 또는 다른 유기 산); 벌크화제 (예컨대 만니톨 또는 글리신); 킬레이팅제 (예컨대 에틸렌디아민 테트라아세트산 (EDTA)); 착화제 (예컨대 카페인, 폴리비닐피롤리돈, 베타-시클로덱스트린 또는 히드록시프로필-베타-시클로덱스트린); 충전제; 단당류; 이당류; 및 다른 탄수화물 (예컨대 글루코스, 만노스 또는 덱스트린); 단백질 (예컨대 혈청 알부민, 젤라틴 또는 이뮤노글로불린); 착색제, 향미제 및 희석제; 유화제; 친수성 중합체 (예컨대 폴리비닐피롤리돈); 저분자량 폴리펩티드; 염-형성 반대이온 (예컨대 나트륨); 보존제 (예컨대 벤즈알코늄 클로라이드, 벤조산, 살리실산, 티메로살, 페닐알콜, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 클로르헥시딘, 소르브산 또는 과산화수소); 용매 (예컨대 글리세린, 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜); 당 알콜 (예컨대 만니톨 또는 소르비톨); 현탁화제; 계면활성제 또는 습윤제 (예컨대 플루로닉스, PEG, 소르비탄 에스테르, 폴리소르베이트, 예컨대 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트, 트리톤, 트로메타민, 레시틴, 콜레스테롤, 킬록사팔); 안정성 증강제 (예컨대 수크로스 또는 소르비톨); 장성 증강제 (예컨대 알칼리 금속 할로겐화물, 바람직하게는 염화나트륨 또는 염화칼륨, 만니톨 소르비톨); 전달 비히클; 희석제; 부형제 및/또는 제약학적 아주반트가 포함되나 이로 제한되지 않는다 ([*Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th ed. (Mack Publishing Company, 1990) 참고].

[0249] 특정 실시양태들에서, 제약 조성물은 나노입자, 예를 들어 중합체성 나노입자, 리포솜, 또는 미셀을 함유할 수 있다 (Anselmo *et al.* (2016) *BIOENG. TRANSL. MED.* 1: 10-29 참고).

[0250] 특정 실시양태들에서, 제약 조성물은 지속된- 또는 제어된-전달 제형을 함유할 수 있다. 지속된- 또는 제어된-전달 수단, 예컨대 리포솜 담체, 생분해성 미세입자 또는 다공성 비드 및 데포 주사를 제형화하기 위한 기술은 또한 관련 기술분야의 기술자에게 공지되어 있다. 지속된-방출 제형에는 예를 들어 성형 물품, 예를 들어 필름, 또는 마이크로캡슐의 형태의 다공성 중합체성 미세입자 또는 반투과성 중합체 매트릭스가 포함될 수 있다. 지속된 방출 매트릭스에는 폴리에스테르, 히드로겔, 폴리락티드, L-글루탐산 및 감마 에틸-L-글루타메이트의 공중합체, 폴리 (2-히드록시에틸-이네타크릴레이트), 에틸렌 비닐 아세테이트, 또는 폴리-D(-)-3-히드록시부티르산이 포함될 수 있다. 지속된 방출 조성물에는 또한 관련 기술분야에 공지된 임의의 몇몇 방법에 의해 제조될 수 있는 리포솜이 포함될 수 있다.

[0251] 본원에 기재된 시알리다제 융합 단백질 또는 항체 접합체를 함유하는 제약 조성물은 투여 단위형으로 제시될 수 있고, 임의의 적합한 방법에 의해 제조될 수 있다. 제약 조성물은 그의 의도된 투여 경로에 필적되도록 제형화되어야 한다. 투여 경로의 예로는 정맥내 (IV), 피내, 흡입, 경피, 국소, 경점막, 경막내 및 직장 투여가 있다. 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 시알리다제 융합 단백질 또는 항체 접합체는 IV 주입에 의해 투여된다. 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 시알리다제 융합 단백질 또는 항체 접합체는 종양내 주사에 의해 투여된다. 유용한 제형은 제약학 분야에 공지된 방법에 의해 제조될 수 있다. 예를 들면, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, 18th ed. (Mack Publishing Company, 1990) 참고. 비경구 투여에 적합한 제형 성분에는 멸균성 희석제, 예컨대 주사용수, 식염수 용액, 고정유, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린, 프로필렌 글리콜 또는 다른 합성 용매; 항박테리아제, 예컨대 벤질 알콜 또는 메틸 파라벤; 항산화제, 예컨대 아스코르브산 또는 아황산수소나트륨; 킬레이팅제, 예컨대 EDTA; 완충제, 예컨대 아세테이트, 시트레이트 또는 포스페이트; 및 장성을 조정하기 위한 작용제, 예컨대 염화나트륨 또는 덱스트로스가 포함된다.

[0252] 정맥내 투여를 위해, 적합한 담체는 생리 염수, 정균수, Cremophor ELTM(BASF, Parsippany, NJ) 또는 인산 완충된 염수 (PBS)를 포함한다. 담체는 제조 및 보관 조건하에 안정해야 하고, 미생물에 대해 보존되어야 한다. 담체는 예를 들어 물, 에탄올, 폴리올 (예를 들어, 글리세롤, 프로필렌 글리콜, 및 액체 폴리에틸렌 글리콜), 및 이들의 적합한 혼합물을 함유하는 용매 또는 분산 매질일 수 있다.

[0253] 특정 실시양태들에서, 제약 조성물은 안정화제를 함유할 수 있다. 특정 실시양태들에서, 안정화제는 양이온, 예컨대 2가 양이온이다. 특정 실시양태들에서, 양이온은 칼슘 또는 마그네슘이다. 상기 양이온은 염의 형태, 예컨대

대 염화칼슘 (CaCl₂) 또는 염화마그네슘 (MgCl₂)일 수 있다.

[0254] 안정화제는 약 0.05 mM 내지 약 5 mM의 양으로 존재한다. 예를 들면, 안정화제는 약 0.05 mM 내지 약 4 mM, 약 0.05 mM 내지 약 3 mM, 약 0.05 mM 내지 약 2 mM, 약 0.05 mM 내지 약 1 mM, 약 0.05 mM 내지 약 0.5 mM, 약 0.5 mM 내지 약 4 mM, 약 0.5 mM 내지 약 3 mM, 약 0.5 mM 내지 약 2 mM, 약 0.5 mM 내지 약 1 mM, 약 1 mM 내지 약 4 mM, 약 1 mM 내지 약 3 mM, 약 1 mM 내지 약 2 mM의 양으로 존재할 수 있다.

[0255] 제약 제형은 바람직하게는 멸균성이다. 멸균화는 임의의 적합한 방법, 예를 들어 멸균성 여과 막을 통한 여과에 의해 달성될 수 있다. 여기에서 상기 조성물이 동결건조되는 경우, 동결건조 및 재구성 전에 또는 후에 여과 멸균화를 수행할 수 있다.

[0256] 본원에 기재된 조성물은 국소적으로 또는 전신으로 투여될 수 있다. 투여는 일반적으로 비경구 투여일 것이다. 바람직한 실시양태에서, 제약 조성물은 피하 투여되고, 훨씬 더 바람직한 실시양태에서 정맥내로 투여된다. 비경구 투여를 위한 제제에는 멸균성 수성 또는 비-수성 용액, 현탁액, 및 에멀전이 포함된다.

[0257] 일반적으로, 활성 성분, 예를 들면, 융합 단백질 및/또는 항체 접합체의 치료 유효량은 0.1 mg/kg 내지 100 mg/kg, 가령, 1 mg/kg 내지 100 mg/kg, 1 mg/kg 내지 10 mg/kg의 범위이다. 투여되는 양은 치료할 질환 또는 징후의 유형 및 정도, 환자의 전반적인 건강 상태, 항체의 생체내 효능, 제약 제형, 및 투여 경로와 같은 변수에 따라 달라질 것이다. 초기 용량은 원하는 혈액-수준 또는 조직-수준을 신속히 달성하기 위해 상한 수준을 넘어 증가될 수 있다. 대안적으로, 초기 투여량은 최적 용량보다 적을 수 있고, 1일 용량은 치료 과정에 걸쳐 점진적으로 증가될 수 있다. 인간 투여량은 예를 들어, 0.5 mg/kg 내지 20 mg/kg으로 실행되도록 설계된 통상적인 I상 용량 상승 연구에서 최적화될 수 있다. 투여 빈도는 투여 경로, 용량, 융합 단백질 및/또는 항체 접합체의 혈청 반감기, 및 치료할 질환과 같은 인자에 따라 달라질 수 있다. 예시적인 투여 빈도는 1일 1회, 1주 1회 및 2주마다 1회이다. 바람직한 투여 경로는 비경구, 예를 들어 정맥내 주입이다. 특정 실시양태들에서, 융합 단백질 및/또는 항체 접합체는 동결건조된 다음, 투여 시점에 완충된 식염수에서 재구성된다.

[0258] **IV. 치료 용도**

[0259] 본원에 개시된 조성물 및 방법을 이용하여 대상체에서 다양한 형태의 암을 치료하거나 또는 대상체에서 암 성장을 억제할 수 있다. 본 발명은 대상체에서 암을 치료하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 대상체에게 시알리다제 항-HER2 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체의 유효량을 단독으로 또는 대상체에서 암을 치료하는 또 다른 치료제와 조합하여 투여하는 것을 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "유효량"은 이익 또는 원하는 결과를 달성하는데 충분한 활성 작용제 (예를 들어, 본 발명에 따른 융합 단백질)의 양을 지칭한다. 유효량은 한 번 또는 그 이상의 투여, 적용 또는 용량으로 투여될 수 있고, 특정한 제형 또는 투여 경로로 제한되는 것으로 의도되지 않는다.

[0260] 본원에서 사용된 바와 같이, "치료하다", "치료하는" 및 "치료"는 대상체, 예를 들어 인간에서 질환의 치료를 의미한다. 여기에는 다음의 것들이 내포된다: (a) 질환의 억제, 즉, 그의 발달의 정지; 그리고 (b) 질환의 경감, 즉, 질환 상태의 퇴행 유발. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "대상체" 및 "환자"는 본원에 기재된 방법 및 조성물에 의해 치료되는 유기체를 지칭한다. 이러한 유기체에는 바람직하게는 포유동물 (예를 들어, 무린, 유인원, 말, 소, 돼지, 개, 고양이 등)이 포함되나, 그러나 이로 제한되지 않고, 더욱 바람직하게는 인간이 포함된다.

[0261] 암의 예에는 고형 종양, 연조직 종양, 조혈 종양 및 전이성 병변이 포함된다. 조혈 종양의 예에는 백혈병, 급성 백혈병, 급성 림프모구성 백혈병 (ALL), B-세포, T-세포 또는 FAB ALL, 급성 골수성 백혈병 (AML), 만성 골수구성 백혈병 (CML), 만성 림프구성 백혈병 (CLL), 예를 들어 형질전환된 CLL, 미만성 거대 B-세포 림프종 (DLBCL), 여포성 림프종, 털모양 세포 백혈병, 골수이형성 증후군 (MDS), 림프종, 호지킨 질환, 악성 림프종, 비-호지킨 림프종, 버킷 림프종, 다발성 골수종, 또는 리히터 증후군 (리히터 형질전환)이 포함된다. 고형 종양의 예에는 다양한 기관계의 악성종양, 예를 들어 육종, 선암종 및 암종, 예컨대 두경부 (예컨대 인두), 갑상선, 폐 (소세포 또는 비-소세포 폐 암종 (NSCLC)), 유방, 림프, 위장 (예를 들어, 구강, 식도, 위, 간, 췌장, 소장, 결장 및 직장, 항문관), 생식기 및 비뇨생식관 (예를 들어, 신장, 요로상피, 방광, 난소, 자궁, 자궁경부, 자궁 내막, 전립선, 고환), CNS (예를 들어, 신경 또는 신경교 세포, 예를 들어 신경모세포종 또는 신경교종), 또는 피부 (예를 들어, 흑색종)에 영향을 미치는 것들이 포함된다.

[0262] 특정 실시양태들에서, 암은 상피암, 예를 들어 시알화된 글리칸의 발현을 상향조절하는 상피암이다. 예시적인 상피암에는 자궁내막암, 결장암, 난소암, 자궁경부암, 외음부암, 자궁암 또는 나팔관암, 유방암, 전립선암, 폐

암, 췌장암, 비뇨기암, 방광암, 두경부암, 구강암 및 간암이 포함되나, 그러나 이로 제한되지 않는다. 상피암에는 또한 암종, 예를 들어 세엽세포 암종, 선포세포 암종, 선낭성 암종, 선양 낭성 암종, 선암종, 부신 피질의 암종, 폐포성 암종, 폐포성 세포 암종, 기저 세포 암종, 기저세포 암종, 기저양 암종, 기저 편평상피 세포 암종, 세기관지폐포성 암종, 세기관지 암종, 기관지원성 암종, 대뇌모양 암종, 담관세포 암종, 용모막 암종, 콜로이드 암종, 면포 암종, 자궁체부 암종, 체모양 암종, 키타세 암종, 피각 암종, 원주형 암종, 원주 세포 암종, 관암종, 듀럼 암종, 배아 암종, 뇌질모양 암종, 유포피 암종, 선양 상피 암종, 외장성 암종, 궤양 유래 암종, 섬유성 암종, 교상 암종, 아교양 암종, 거대 세포 암종, 거대세포 암종, 선암종, 과립 세포 암종, 모상 암종, 유허 암종, 간세포 암종, 허슬 세포 암종, 히알린 암종, 유부신 암종, 소아 배아 암종, 제자리 암종, 상피내 암종, 상피내 암종, 크롬페체 암종, 쿨치츠키-세포 암종, 대세포 암종, 수정체 암종, 수정체의 암종, 지방종성 암종, 림프상피 암종, 속질 암종, 수질 암종, 흑색종 암종, 몰레 암종, 점액소 암종, 점액성 암종, 점막세포 암종, 점막표피양 암종, 점막 암종, 점액 암종, 점액모양 암종, 비인두 암종, 귀리 세포 암종, 골화성 암종, 유골 암종, 유두상 암종, 문맥주위 암종, 침습전 암종, 유극 세포 암종, 수질모양 암종, 신장의 신장 세포 암종, 저장 세포 암종, 육종성 암종, 슈나이더 암종, 경성 암종, 음낭 암종, 반지 세포 암종, 단순 암종, 소세포 암종, 슬레노이드 암종, 타원체 세포 암종, 방추 세포 암종, 해면 암종, 편평상피 암종, 편평상피 세포 암종, 스트링 암종, 혈관확장성 암종, 모세혈관확장성 암종, 이행 세포 암종, 결절 암종, 결절성 암종, 사마귀모양 암종, 및 빌로섬 암종이 포함된다.

[0263] 특정 실시양태들에서, 상기 암은 폐 기관지 폐포 암종 (BAC), 방광암, 여성 생식기 악성종양 (가령, 자궁 장액성 암종, 자궁 내막 암종, 외음부 편평 세포 암종 및 자궁 육종), 난소 표면 상피 암종 (가령, 난소의 투명 세포 암종, 상피성 난소암, 나팔관암 및 원발성 복막암), 유방 암종, 비-소세포 폐암 (NSCLC), 남성 생식기 악성종양 (가령, 고환암), 후복막 또는 복막 암종, 위식도 선암종, 식도위 접합부 암종, 간 간세포 암종, 식도 및 식도위 접합부 암종, 자궁경부암, 담관암종, 췌장 선암종, 간의 담관 선암종, 소장 악성종양, 위 선암종, 원인 불명 원발성 암 (CUP), 대장암, 식도암, 전립선암, 신장암, 두경부 편평암, 흉선암, 비흑색종 피부암, 갑상선암 (가령, 유두암), 두경부암, 향문암, 비-상피성 난소암 (비-EOC), 포도막 흑색종, 악성 흉막 중피종, 소세포 폐암 (SCLC), 중추 신경계 암, 신경 내분비 종양 및 연조직 종양으로부터 선택된다.

[0264] 특정 실시양태들에서, 상기 암은 흑색종, 비-소세포 폐암, 결장암, 유방암, 방광암, 또는 신장암이다.

[0265] 특정 실시양태들에서, 상기 암은 선암종이다. 특정 실시양태들에서, 상기 암은 전이성 암이다. 특정 실시양태들에서, 상기 암은 불응성 암이다.

[0266] 특정 실시양태들에서, 상기 암은 항체, 예를 들어 ADCC 활성을 갖는 항체, 예를 들어, 트라스투주맵에 의한 치료에 대해 내성 또는 비-반응성이다.

[0267] 본원에 기재된 방법 및 조성물은 단독으로 또는 다른 치료제 및/또는 양식과 조합되어 사용될 수 있다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "조합되어" 투여되는 것은, 대상체가 장애를 앓는 과정 동안에 2가지 (또는 그 이상의) 상이한 치료가 대상체에게 전달되어, 환자에 대한 치료 효과가 소정 시점에서 겹치는 것을 의미하는 것으로 이해된다. 특정 실시양태들에서, 하나의 치료 전달은 두 번째의 전달이 시작될 때 여전히 발생하고 있어서, 투여 측면에서 겹친다. 이는 본원에서 때때로 "동시" 또는 "공동 전달"로 지칭된다. 다른 실시양태들에서, 하나의 치료 전달은 다른 치료의 전달이 시작되기 전에 종료된다. 어느 경우이던 하나의 특정한 실시양태에서, 치료는 조합 투여로 인해 더욱 효과적이다. 예를 들어, 두 번째 치료가 더욱 효과적이고, 예를 들어, 동등한 효과가 더 적은 두 번째 치료에서 나타나거나, 또는 두 번째 치료가 첫 번째 치료의 부재 하에 투여된 경우에 나타나는 것에 비해 두 번째 치료가 더 큰 정도로 증상을 감소시키거나, 또는 유사한 상황이 첫 번째 치료에 의해 나타난다. 특정 실시양태들에서, 전달은 장애와 관련된 증상 또는 다른 파라미터에서의 감소가 다른 것의 부재 하에 전달된 한 치료에 의해 관찰되는 것보다 더 크도록 한다. 두 치료의 효과는 부분적으로 상가적이거나, 완전히 상가적이거나, 또는 상가적인 것보다 더 클 수 있다. 전달된 첫번째 치료의 효과가 두번째가 전달될 때 여전히 검출가능하도록 전달될 수 있다.

[0268] 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물은 1종 또는 그 이상의 추가의 요법, 예를 들어 수술, 방사선 요법, 또는 또 다른 치료 체계의 투여와 조합되어 투여된다. 특정 실시양태들에서, 추가의 요법에는 화학 요법, 예를 들어, 세포독성제가 포함될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 추가의 요법에는 표적화된 요법, 예를 들어 티로신 키나제 억제제, 프로테아솜 억제제, 또는 프로테아제 억제제가 내포될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 추가의 요법에는 항염증성, 항혈관형성, 항섬유성 또는 항증식성 화합물, 예를 들어 스테로이드, 생물학적 면역조절제, 모노클로날 항체, 항체 단편, 압타머, siRNA, 안티센스 분자, 융합 단백질, 시토카인, 시토

카인 수용체, 기관지확장제, 스타틴, 항염증제 (예를 들어 메토틱렉세이트), 또는 NSAID가 내포될 수 있다. 특정 실시양태들에서, 상기 추가의 요법에는 상이한 부류의 치료제의 조합이 내포될 수 있다.

[0269] 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물은 체크포인트(checkpoint) 억제제와 조합되어 투여된다. 상기 체크포인트 억제제는 예를 들어 PD-1 길항제, PD-L1 길항제, CTLA-4 길항제, 아테노신 A2A 수용체 길항제, B7-H3 길항제, B7-H4 길항제, BTLA 길항제, KIR 길항제, LAG3 길항제, TIM-3 길항제, VISTA 길항제, 및 TIGIT 길항제로부터 선택될 수 있다.

[0270] 특정 실시양태들에서, 상기 체크포인트 억제제는 PD-1 또는 PD-L1 억제제이다. PD-1은 과활성 면역 반응을 방지하기 위해 적절한 시점에서 T-세포 활성을 억제하거나, 또는 달리 조절하는 면역계 체크포인트로서 작용하는 T-세포 표면 상에 존재하는 수용체이다. 그러나, 암 세포는 T-세포 활성을 차단하거나 또는 조절하기 위해 T-세포 표면 상의 PD-1과 상호작용하는 리간드, 예를 들어 PD-L1을 발현함으로써 이 체크포인트를 이용할 수 있다. 예시적인 PD-1/PD-L1 기반의 면역 체크포인트 억제제에는 항체 기반 치료제가 내포된다. PD-1/PD-L1 기반 면역 체크포인트 억제제를 이용하는 예시적인 치료 방법은 U.S. 특허 번호 8,728,474 및 9,073,994, 및 EP 특허 번호 1537878B1에 기재되어 있고, 예를 들어, 항-PD-1 항체의 사용이 내포된다. 예시적인 항-PD-1 항체는 예를 들면, U.S. 특허 번호 8,952,136, 8,779,105, 8,008,449, 8,741,295, 9,205,148, 9,181,342, 9,102,728, 9,102,727, 8,952,136, 8,927,697, 8,900,587, 8,735,553, 및 7,488,802에 기술된다. 예시적인 항-PD-1 항체에는 예를 들면, 니볼루맵 (Opdivo®, Bristol-Myers Squibb Co.), 켈브롤리주맵 (Keytruda®, Merck Sharp & Dohme Corp.), PDR001 (Novartis Pharmaceuticals), 및 피딜리주맵 (CT-011, Cure Tech)이 내포된다. 예시적인 항-PD-L1 항체는 예를 들면, U.S. 특허 번호 9,273,135, 7,943,743, 9,175,082, 8,741,295, 8,552,154, 및 8,217,149에 기재된다. 예시적인 항-PD-L1 항체에는 예를 들면, 아테졸리주맵 (Tecentriq®, Genentech), 니볼루맵 (AstraZeneca), MEDI4736, 아벨루맵, 및 BMS 936559 (Bristol Myers Squibb Co.)이 내포된다.

[0271] 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물은 CTLA-4 억제제와 조합되어 투여된다. CTLA-4 경로에서, T-세포 상의 CTLA-4와 (암 세포가 아니라) 항원 제시 세포 표면 상의 그의 리간드 (예를 들어, CD80 이며, B7-1 및 CD86로도 공지됨)의 상호작용은 T-세포 억제제를 유도한다. 예시적인 CTLA-4 기반 면역 체크포인트 억제 방법은 U.S. 특허 번호 5,811,097, 5,855,887, 6,051,227에 기재되어 있다. 예시적인 항-CTLA-4 항체는 U.S. 특허 번호 6,984,720, 6,682,736, 7,311,910; 7,307,064, 7,109,003, 7,132,281, 6,207,156, 7,807,797, 7,824,679, 8,143,379, 8,263,073, 8,318,916, 8,017,114, 8,784,815, 및 8,883,984, 국제 (PCT) 공개 번호 W098/42752, W000/37504, 및 W001/14424, 및 유럽 특허 번호 EP 1212422 B1에 기술된다. 예시적인 CTLA-4 항체에는 이필리무맵 또는 트레멜리무맵이 내포된다.

[0272] 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물은 (i) PD-1 또는 PD-L1 억제제, 예를 들어 본원에 개시된 PD-1 또는 PD-L1 억제제, 그리고 (ii) CTLA-4 억제제, 예를 들어, 본원에 개시된 CTLA-4 억제제와 조합되어 투여된다.

[0273] 특정 실시양태들에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물은 IDO 억제제와 조합되어 투여된다. 예시적인 IDO 억제제에는 1-메틸-D-트립토판 (인독시모드로 공지됨), 에파카도스타트 (INCB24360), 나복시모드 (GDC-0919), 및 BMS-986205가 내포된다.

[0274] 본원에 기재된 방법 또는 조성물과 조합되어 투여될 수 있는 예시적인 세포독성제에는 예를 들어, 항미소관제, 토포아이스머라제 억제제, 항대사물, 단백질 합성 및 분해 억제제, 유사분열 억제제, 알킬화제, 백금산염제, 핵산 합성 억제제, 히스톤 데아세틸라제 억제제 (HDAC 억제제, 예를 들어, 보리노스타트 (SAHA, MK0683), 엔티노스타트 (MS-275), 파노비노스타트 (LBH589), 트리코스타틴 A (TSA), 모세티노스타트 (MGCD0103), 벨리노스타트 (PXD101), 로미렙신 (FK228, 렙시렙티드)), DNA 메틸트랜스퍼라제 억제제, 질소 머스타드, 니트로소우레아, 에틸렌이민, 알킬 술포네이트, 트리아젠, 엽산염 유사체, 뉴클레오시드 유사체, 리보뉴클레오티드 리덕타제 억제제, 빈카 알칼로이드, 타산, 에포틸론, 삼입제, 신호 변환 경로를 방해할 수 있는 작용제, 아포토시스 및 방사선을 촉진시키는 작용제, 또는 독성 작용제를 전달하기 위해 표면 단백질에 결합하는 항체 분자 접합체가 내포된다. 한 실시양태에서, 본원에 기재된 방법 또는 조성물과 함께 투여될 수 있는 세포독성제는 백금-기반 작용제 (예컨대 시스플라틴), 시클로포스파미드, 다카르바진, 메토틱렉세이트, 플루오로우라실, 겐티타민, 카페시타민, 히드록시우레아, 토포테칸, 이리노테칸, 아자시티딘, 보리노스타트, 익사베필론, 보르테오맵, 타산 (예를 들어, 파클리탁셀 또는 도세탁셀), 시토킨 B, 그라미시딘 D, 브로민화에티딘, 에메틴, 미토마이신, 에토포시드, 테노포시드, 빈크리스틴, 빈블라스틴, 비노렐빈, 콜히친, 안트라시클린 (예를 들어, 독소루비신 또는 에피루비신) 다우노루비신, 디히드록시 안트라신 디온, 미톡산트론, 미트라마이신, 악티노마이신 D, 아드리아마이

신, 1-데히드로테스토스테론, 글로코코르티코이드, 프로카인, 테트라카인, 리도카인, 프로프라놀론, 퓨로마이신, 리신, 또는 메이탄시노이드이다.

- [0275] 본 발명은 세포, 조직 또는 대상체에서 HLA-DR, CD86, CD83, IFN γ , IL-1b, IL-6, TNF α , IL-17A, IL-2, 또는 IL-6의 발현을 증가시키는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법은 상기 세포, 조직, 또는 대상체에 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체의 유효량을 접촉시키는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 세포는 수지상 세포 및 말초 혈액 단핵구 세포 (PBMC)로부터 선택된다.
- [0276] 특정 실시양태들에서, 상기 세포, 조직, 또는 대상체에서 HLA-DR, CD86, CD83, IFN γ , IL-1b, IL-6, TNF α , IL-17A, IL-2, 또는 IL-6의 발현은 융합 단백질 또는 항체 접합체와 접촉된 적이 없는 유사한 또는 달리 동일한 세포 또는 조직에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 만큼 증가된다. 유전자 발현은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, ELISA 또는 루미넥스 멀티플렉스 검정에 의해 측정될 수 있다.
- [0277] 본 발명은 또한 종양으로 면역 세포 침윤의 촉진을 필요로 하는 대상체에서 종양으로 면역 세포의 침윤을 촉진시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 대상체에게 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체의 유효량을 투여하는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 T-세포, 가령, CD4⁺ 및/또는 CD8⁺ T-세포, 가령, CD69⁺CD8⁺ 및/또는 GzmB⁺CD8⁺ T-세포이다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 천연 킬러 (NK) 세포다.
- [0278] 특정 실시양태들에서, 상기 대상체에서 종양으로 면역 세포의 침윤은 상기 융합 단백질 또는 항체 접합체를 투여받은 적이 없는 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 종양 및/또는 대상체에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 증가된다. 종양으로 면역 세포의 침윤은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, 항체 착색에 의해 측정될 수 있다.
- [0279] 본 발명은 또한 순환하는 천연 킬러 (NK) 세포 수의 증가를 필요로 하는 대상체에서 순환하는 이들 세포의 양을 증가시키는 방법을 제공한다. 상기 방법은 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여전과 비교하여 순환하는 NK 세포 수를 증가시키기 위해, 상기 대상체에게 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체의 유효량을 투여하는 것을 포함한다.
- [0280] 특정 실시양태들에서, 상기 대상체에서 순환하는 NK 세포의 수는 상기 융합 단백질 또는 항체 접합체를 투여한 적이 없는 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 대상체에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000%만큼 증가된다. 대상체에서 순환하는 NK 세포는 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, 항체 염색에 의해 측정될 수 있다.
- [0281] 본 발명은 배수 림프절에서 T-세포 수의 증가를 필요로 하는 대상체에서 배수 림프절에서 T-세포의 수를 증가시키는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법은 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물의 투여전과 비교하여 배수 림프절에서 T-세포의 수를 증가시키기 위해, 상기 대상체에게 융합 단백질, 항체 접합체, 및/또는 제약 조성물, 가령, 본원에 기술된 융합 단백질, 항체 접합체, 및/또는 제약 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 상기 면역 세포는 T-세포, 가령, CD4⁺ 및/또는 CD8⁺ T-세포이다.
- [0282] 특정 실시양태들에서, 상기 대상체의 배수 림프절 내 T-세포 수는 상기 융합 단백질, 항체 접합체, 또는 제약 조성물을 투여한 적이 없는 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 대상체에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 증가된다. 대상체의 배수 림프절에서 T-세포는 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, 항체 착색에 의해 측정될 수 있다.
- [0283] 본 발명은 세포, 조직 또는 대상체에서 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ctla4, Icos, Pdcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifnal, Mx1, Gzmb, Cxcl9, Cxcl12, 및/또는 Ccl5의 발현을 증가시키는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법

은 대상체에서 상기 융합 단백질, 항체 접합체 또는 제약 조성물과 접촉 전과 비교하여 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ctl4, Icos, Pcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxc19, Cxc112, 및/또는 Cc15의 발현을 증가시키기 위해, 상기 세포, 조직, 또는 대상체에 융합 단백질, 항체 접합체, 및/또는 제약 조성물, 가령, 본원에 기술된 융합 단백질, 항체 접합체, 및/또는 제약 조성물의 유효량을 접촉시키는 것을 포함한다.

[0284] 특정 실시양태들에서, 상기 세포, 조직, 또는 대상체에서 Cd3, Cd4, Cd8, Cd274, Ctl4, Icos, Pcd1, Lag3, I16, I11b, I12, Ifng, Ifna1, Mx1, Gzmb, Cxc19, Cxc112, 및/또는 Cc15의 발현은 융합 단백질 또는 항체 접합체와 접촉된 적이 없는 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 세포, 조직 또는 대상체에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 만큼 증가된다. 유전자 발현은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, ELISA, Luminex 멀티플렉스 검정, 또는 Nanostring 기술에 의해 측정될 수 있다.

[0285] 본 발명은 세포 또는 조직으로부터 시알산을 제거하는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법은 상기 세포 또는 조직에 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체의 유효량을 접촉시키는 것을 포함한다. 본 발명은 대상체의 세포로부터 시알산을 제거하는 방법을 또한 제공하는데, 상기 방법은 상기 대상체에게 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체를 포함하는 제약 조성물을 투여하고, 이로 인하여 이들 세포로부터 시알산을 제거하는 것을 포함하는 것을 포함한다.

[0286] 특정 실시양태들에서, 상기 세포는 종양 세포, 수지상 세포 (DC) 또는 단핵구이다. 특정 실시양태들에서, 상기 세포는 단핵구이고, 상기 방법은 단핵구 상에서 MHC-II 분자 (예를 들어, HLA-DR)의 발현을 증가시킨다. 특정 실시양태들에서, 상기 세포 또는 조직에서 MHC-II 분자의 발현은 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체와 접촉되지 않은 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 세포 또는 조직에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 만큼 증가된다. 유전자 발현은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법, 예를 들어, ELISA 또는 Luminex 멀티플렉스 검정, 유세포 분석에 의해 측정될 수 있다.

[0287] 본 발명은 종양 세포의 식균작용을 증강시키는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법은 종양 세포로부터 시알산을 제거하는데 효과적인 양으로 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체를 종양 세포에 접촉시키고, 이로 인하여 종양 세포의 식균작용을 증강시키는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 본 명세서는 대상체에서 종양 세포의 식균작용을 증가시키는 방법에 관계하며, 상기 방법은 상기 종양 세포로부터 시알산을 제거하는데 효과적인 양으로 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체를 포함하는 제약 조성물을 상기 대상체에게 투여하고, 이로 인하여 상기 종양 세포의 식균작용을 증가시키는 것을 포함한다.

[0288] 특정 실시양태들에서, 식균작용은 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체와 접촉되지 않은 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 세포 또는 조직에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 만큼 증가된다. 식균작용은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법에 의해 측정될 수 있다.

[0289] 본 발명은 수지상 세포 (DC)를 활성화시키는 방법을 또한 제공한다. 상기 방법은 DC를 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체로 처리된 적이 있는 종양 세포와 접촉시키는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 본 명세서는 대상체에서 수지상 세포 (DC) 또는 DC 집단을 활성화시키는 방법에 관계하며, 상기 방법은 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체를 포함하는 제약 조성물을 대상체에서 종양 세포로부터 시알산을 제거하는데 효과적인 양으로 이 대상체에게 투여하고, 이로 인하여 상기 대상체에서 수지상 세포 (DC) 또는 DC 집단을 활성화시키는 것을 포함한다.

[0290] 특정 실시양태들에서, DC 또는 DC 집단의 활성화는 상기 융합 단백질 및/또는 항체 접합체로 처리된 적이 있는 종양 세포와 접촉하지 않았거나 또는 접촉한 적이 없는 유사한 또는 그렇지 않으면 동일한 DC 또는 DC 집단에 비해 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 적어도 약 100%, 적어도 약 150%, 적어도 약 200%, 적어도 약 250%, 적어도 약 300%, 적어도 약 400%, 적어도 약 500%, 적어도 약 600%, 적어도 약 700%, 적어도 약 800%, 적어도 약 900%, 또는 적어도 약 1,000% 만큼 증가된다. 활성화는 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법에 의해 측정될 수 있다.

- [0291] 본 발명은 Siglec-15 결합 활성을 감소시켜, 중앙 미세환경에서 항종양 활성을 증가시키는 방법을 또한 제공하는데, 상기 방법은 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체에 T 세포를 접촉시키는 것을 포함한다. 특정 실시양태들에서, 본 명세서는 Siglec-15 결합 활성을 감소시키고, 이로 인하여 환자의 중앙 미세환경 내 항-종양 활성을 증가시키는 방법에 관계하며, 상기 방법은 융합 단백질 및/또는 항체 접합체, 가령, 본원에 기재된 융합 단백질 또는 항체 접합체를 포함하는 제약 조성물의 유효량을 상기 대상체에게 투여하고, 이로 인하여 상기 대상체에서 항-종양 활성 (가령, T 세포 활성)을 증가시키는 것을 포함한다.
- [0292] 특정 실시양태들에서, Siglec-15 결합 활성은 융합 단백질 및/또는 항체 접합체와 접촉하지 않았거나 또는 접촉한 적이 없는 Siglec-15과 비교하여 적어도 약 10%, 적어도 약 20%, 적어도 약 50%, 적어도 약 75%, 또는 약 100% 만큼 감소된다. 결합은 관련 기술분야에 공지된 임의의 적합한 방법에 의해 측정될 수 있다.
- [0293] 본 명세서 전체를 통하여, 조성물이 특정 성분을 갖거나, 내포하거나, 또는 포함하는 것으로 기술된 경우, 또는 공정 및 방법이 특정 단계를 갖거나, 내포하거나 또는 포함하는 것으로 기술되는 경우, 추가적으로, 언급된 구성 요소로 본질적으로 구성되거나 또는 구성되는 본 발명의 조성물이 있고, 본 발명에 따라 언급된 구성 요소로 본질적으로 구성되거나 또는 구성되는 방법 및 공정들이 있는 것으로 간주된다.
- [0294] 본 명세서에서, 요소 또는 성분은 인용된 요소 또는 성분들의 목록에 포함되고 및/또는 이들 목록으로부터 선택된 것으로 언급되는 경우, 당해 요소 또는 성분은 인용된 요소 또는 성분들중 임의의 하나일 수도 있고, 또는 요소 또는 성분들중 둘 또는 그 이상으로 구성된 군으로부터 선택될 수 있다.
- [0295] 또한, 본 명세서에 기술된 조성물 또는 방법의 요소 및/또는 특징은 본 명세서의 명시적이거나 또는 암시적이긴 상관없이, 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고, 다양한 방식으로 조합될 수 있음을 이해해야 한다. 예를 들면, 특정 화합물이 참고로 언급되는 경우, 당해 화합물은 문맥 상 달리 이해되지 않는 한, 본 발명의 조성물의 다양한 구체에 및/또는 본 발명의 방법에서 사용될 수 있다. 다시 말해서, 본 출원 내에서, 구체예들이 명확하고 간결한 적용이 기술되고, 도출되도록 설명되고, 묘사되었지만, 그러나, 이들 구체예들은 본 교시 및 발명을 벗어나지 않고, 다양하게 조합되거나 또는 분리될 수 있는 의도도 있음을 인지할 것이다. 예를 들면, 본 명세서에 기술되고 도시된 모든 특징은 본 명세서에 기술되고 도시된 본 발명(들)의 모든 측면에 적용될 수 있다는 것을 이해할 것이다.
- [0296] "~중 적어도 하나"라는 표현은 문맥 및 용도로부터 달리 이해되지 않는 한, 이러한 표현 다음에 언급되는 각각의 대상 및 언급된 대상중 둘 또는 그 이상의 다양한 조합을 개별적으로 포함한다는 것을 이해되어야 한다. 언급된 3 개 또는 그 이상의 대상물과 관련하여, 표현 "및/또는"이란 문맥으로부터 다르게 이해되지 않는 한, 동일한 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다.
- [0297] 용어 "포함하다(include)", "포함하다(includes)", "포함하는(including)", "보유하다(have)", "보유하다(has)", "보유하는(having)", "함유하다(contain)", "함유하다(contains)" 또는 "함유하는(containing)"이라는 용어들은 이들의 문법적 등가물을 포함하여, 예를 들어, 문맥 상 달리 구체적으로 언급되거나 이해되지 않는 한, 추가로 언급되지 않은 요소 또는 단계를 배제하지 않고, 개방형(open-ended) 및 비-제한적(non-limiting)으로 일반적으로 이해되어야 한다.
- [0298] 용어 "약(about)"이 정량적 값 앞에 있는 경우, 달리 구체적으로 언급되지 않는 한, 본 발명은 특정 정량적 값 자체를 또한 포함한다. 본원에서 사용된 바와 같이, 용어 "약"은 달리 지시되거나 유추되지 않는 한, 명시된 값으로부터 ± 10 % 변동을 지칭한다.
- [0299] 단계의 순서, 또는 특정 동작을 수행하기 위한 순서는 본 발명이 작동가능하다면, 이들은 중요하지 않다는 것을 이해해야 한다. 또한, 둘 또는 그 이상의 단계 또는 작업이 동시에 수행될 수 있다.
- [0300] 임의의 예시, 또는 모든 예시 또는 예시적인 언어, 예를 들어, "이를 테면(such as)" 또는 "~을 비롯한(including)"과 같은 언어의 사용은 단지 본 발명을 더 잘 설명하기 위한 것이며 청구되지 않는 한, 본 발명의 범위를 제한하지 않는다. 본 명세서의 어떤 언어도 본 발명의 실시예에 필수적인 것으로 주장되지 않은 요소를 나타내는 것으로 해석되어서는 안된다.
- [0301] **실시예**
- [0302] 다음 실시예들은 단지 예시적인 목적으로 제공되며, 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않는다.

- [0303] **실시예 1**
- [0304] 이 실시예는 시알리다제의 발현 및/또는 활성을 증가시키는 돌연변이를 갖는 제조합 인간 시알리다제의 구축을 기재한다.
- [0305] 돌연변이체 Neu2 시알리다제는 위치 A42에서 합리적으로 설계된 치환을 포함하여 제작되었다. 상동성 시알리다제의 구조 분석에서 인플루엔자 A(H1N1)pdm09의 G147R 뉴라미니다제(시알리다제) 돌연변이를 인간 Neu2로 이전시키면 안정화 효과가 있을 수 있음이 밝혀졌다.
- [0306] Neu2-M259-Fc(뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 217에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 210, 그리고 돌연변이 M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A가 내포됨)는 pCEP4 포유동물 발현 벡터를 사용하여 Expi293 인간 세포의 1L 형질감염에서 발현되었다. Neu2-M259-Fc는 단백질 A에 이어, 양이온 교환 및 세라믹 수산화인회석(CHO) 크로마토그래피를 사용하여 정제되었고, UV-Vis 분광광도계(NanoDrop)로 정량화되었고, SDS-PAGE로 검사되었다.
- [0307] 본 실시예에서 제조되고 시험된 추가 돌연변이 Neu2 시알리다제에는 Neu2-M260-Fc (뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 221에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 220, 그리고 돌연변이 M1D, V6Y, P62G, A93E, Q112E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, 및 C332A가 내포됨), Neu2-M261-Fc (뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 223에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 222, 그리고 돌연변이 M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, E225C, Q270T, A290C, A242F, 및 C332A가 내포됨), Neu2-M106-Fc (뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 89에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 48 그리고 돌연변이 M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, 및 C332A가 내포됨), 및 Neu2-173-Fc (뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 181에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 159 그리고 돌연변이 M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A가 내포됨)가 내포된다.
- [0308] **도 4A**는 비-환원 조건 및 환원 조건 하에서 Neu2-M259-Fc를 나타내는 SDS-PAGE 겔의 이미지이다. **도 4B**는 단량체 종의 보유 시간이 21.7분이고, 단량체 함량이 96%인 Neu2-M259-Fc에 대한 SEC-HPLC 추적이다.
- [0309] Neu2-M259-Fc, Neu2-M260-Fc, Neu2-M261-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 효소 역학은 전술한 바와 같이 형광 기질 4-메틸움벨리페틸-N-아세틸뉴라민산(4MU-NeuAc)으로부터 시알산의 방출을 측정함으로써 결정되었다. Neu2-M259-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 Michaelis-Menton 동역학 특성화(가변 기질 농도에서 측정됨)는 **도 5A**에 도시되어 있다. 추정된 K_M 값은 0.27 mM (Neu2-M106-Fc), 0.46 mM (Neu2-M173-Fc) 및 0.20 mM (Neu2-M259-Fc)이었다. Neu2-M259-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 효소 효능(가변 효소 농도에서 측정됨)은 **도 5B**에 도시되어 있다. 대략적인 EC_{50} 값은 0.7 $\mu\text{g/mL}$ (Neu2-M106-Fc), 38.3 $\mu\text{g/mL}$ (Neu2-M173-Fc) 및 15.18 $\mu\text{g/mL}$ (Neu2-M259-Fc)이었다.
- [0310] Neu2-M259-Fc, Neu2-M260-Fc, Neu2-M261-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 열 안정성이 결정되었다. 샘플은 0.2 mg/mL에서 준비되었고, 37 °C 내지 80 °C까지의 온도 구배에 걸쳐 15분 동안 배양되었다. 그런 다음, 0.5mM의 4-MU-Neu5Ac 기질과 함께 2 μg 의 효소를 배양하여 효소 활성을 측정했다. T_m 은 효소 활성 곡선 대 온도 곡선을 피팅하여 결정했다. **도 6**은 Neu2-M259-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 열 안정성 특성화를 도시한다.
- [0311] Neu2-Fc 변이체 M106-Fc, M173-Fc, M259-Fc, Neu2-M260-Fc, 및 Neu2-M261-Fc의 특정 생화학적 속성의 요약이 **표 10**에 묘사되어 있다. **표 10**에서, 효소 활성은 야생형 Neu2보다 >2배 더 높은 활성을 나타내는 "+++" 또는 야생형 Neu2에 필적하는 활성을 나타내는 "++"로 표시된다. 종합하여, 이들 결과는 Neu2-Fc 변이체 M259-Fc 및 M260-Fc가 M106-Fc 및 M173-Fc 구축물에 비해 개선된 발현 수율 및 열 안정성을 갖고, M261-Fc가 M106-Fc 및 M173-Fc 구축물에 비해 개선된 발현 수율을 가짐을 보여준다.

[0312] 표 10

이름	돌연변이	수율 (mg/L)	Tm (°C)	효소 활성
M106-Fc	M1D, V6Y, P62G, A93E, I187K, C332A	13	49.0	+++
M173-Fc	M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	27.2	57.1	++
M259-Fc	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	32	61.4	+++
M260-Fc	M1D, V6Y, P62G, A93E, Q112E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	34	58.7	+++
M261-Fc	M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, E225C, Q270T, A290C, A242F, C332A	66	55.7	++

[0313]

[0314]

Neu2-M259-Fc, Neu2-M106-Fc, 및 Neu2-173-Fc의 열적 안정성은 샘플을 1 mg/mL에서 37°C에서 4시간, 24시간 또는 5일 동안 인큐베이션하여 추가로 검정했다. 그런 다음, 4-MU-Neu5Ac 검정을 사용하여 효소 활성을 측정했다. 결과는 도 7에 도시되어 있고, Neu2-M259-Fc에 대한 증가된 열 안정성을 보여준다.

[0315]

Neu2 변이체 M-259-Fc의 10개 돌연변이에 대한 체계적인 분석을 수행하여 각 치환의 기여도를 결정했다. Neu2 변이체 M-259-Fc의 10개 돌연변이 각각은 야생형 Neu2의 해당 잔기로 역-돌연변이되어, 각각 9개의 돌연변이를 갖는 10개의 변이체(M262-Fc 내지 M271-Fc)가 생성되었다. 생성 변이체는 표 11에서 기술된다.

[0316]

표 11

이름	M259-Fc에 대한 역-돌연변이			전체 돌연변이	AA 서열 식별 번호	Nuc 서열 식별 번호
	AA #	Mut	WT			
M259-Fc		-	-	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	210	217
M262-Fc	1	D	M	ΔD, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	224	225
M263-Fc	6	Y	V	M1D, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	226	227
M173-Fc	42	R	A	M1D, V6Y, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	228	229
M264-Fc	62	G	P	M1D, V6Y, A42R, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	230	231
M265-Fc	93	E	A	M1D, V6Y, A42R, P62G, Q126Y, I187K, Q270T, A242F, C332A	232	233
M266-Fc	126	Y	Q	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, I187K, Q270T, A242F, C332A	234	235
M267-Fc	187	K	I	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, Q270T, A242F, C332A	236	237
M268-Fc	242	F	A	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, C332A	238	239
M269-Fc	270	T	Q	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, C332A	240	241
M270-Fc	332	A	C	M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, Q270T, A242F	242	243

[0317]

[0318]

M259-Fc, M262-Fc 내지 M270-Fc, 및 M173-Fc는 pCEP4 포유동물 발현 벡터를 사용하여 Expi293 인간 세포에서 발현되었고, 단일 단계 단백질-A 정제를 사용하여 정제되었고, UV-Vis 분광광도계(NanoDrop)로 정량화되었으며,

SEC-HPLC로 검사되었다. 형광 기질 4-메틸움벨리페틸-N-아세틸뉴라민산(4MU-NeuAc)으로부터 시알산의 방출을 측정함으로써 효소 역학을 검정하였다. 열 안정성은 37°C에서 80°C의 온도 구배에 걸쳐 샘플을 배양한 다음 전술한 바와 같이 효소 활성을 측정하여 검정하였다. T_m은 효소 활성 곡선 대 온도 곡선을 피팅하여 결정했다. 결과는 표 12에 도시되어 있다. 표 12에서, 효소 활성은 야생형 Neu2보다 >2배 더 높은 활성을 나타내는 "+++", 야생형 Neu2에 필적하는 활성을 나타내는 "+", 또는 야생형 Neu2보다 낮은 활성을 나타내는 "+"로 표시된다.

표 12

이름	SEC-HPLC 단량체 %	수율 (mg/L)	T _m (°C)	효소 활성
M259-Fc	84%	37.8	60	+++
M262-Fc	79%	32.1	57.7	+
M263-Fc	88%	17.1	62	+++
M173-Fc	82%	35.3	56	+
M264-Fc	92%	22	62	+++
M265-Fc	81%	24.9	60	+++
M266-Fc	90%	9.6	64	+++
M267-Fc	70%	14	61	+++
M268-Fc	76%	38	57	+++
M269-Fc	79%	42.9	53	++
M270-Fc	87%	30	59	+++

종합하여, 결과는 M259-Fc에서 각각의 개별 돌연변이의 제거가 단량체 백분율, 수율, 열 안정성 또는 효소 활성 중 적어도 하나에 부정적인 영향을 미쳤다는 것을 보여주었다. 즉, 각각의 돌연변이는 M259-Fc 구축물의 단량체 백분율, 수율, 안정성 및 활성 중 적어도 하나에 기여하는 것으로 밝혀졌다.

실시예 2

본 실시예는 항-HER2 항체-시알리다제 유전적 융합 단백질, 및 돌연변이된 인간 시알리다제와 융합 단백질을 함유하는 항-HER2 항체 시알리다제 접합체(ASC)의 구축 및 발현을 기술한다.

예시적인 ASC의 5가지 유형에 대한 구조가 도 3에 묘사되어 있다. "Raptor"라고 지칭되는 ASC의 첫 번째 유형은 항체의 각 중쇄의 C-말단에 시알리다아제가 융합된 항체(2개의 중쇄 및 2개의 경쇄 포함)가 내포된다 (도 3A). "Janus"로 지칭되는 ASC의 두 번째 유형은 1개의 항체 아암 (1개의 중쇄 및 1개의 경쇄를 가짐), 및 Fc의 한 아암의 N-말단에 융합된 시알리다제를 갖는 1개의 시알리다제-Fc 융합체를 함유한다. Janus ASC에서 각각의 Fc 도메인 폴리펩티드는 이중이량체화를 위한 "늪" (T366Y) 또는 "홀" (Y407T) 돌연변이를 함유한다 (EU 넘버링에 따른 잔기 번호, [Kabat, E.A., et al. (1991) supra]) (도 3B). "Lobster"로 지칭되는 ASC의 세 번째 유형은 2개의 Fc 도메인 폴리펩티드를 함유하며, 이들 각각은 Fc의 N-말단에 융합된 시알리다제 및 Fc의 C-말단에 융합된 scFv를 함유한다 (도 3C). "Bunk"로 지칭되는 ASC의 네 번째 유형은 Fc의 한 아암의 C-말단에 융합된 scFv를 갖는 1개의 항체 아암 (1개의 중쇄 및 1개의 경쇄를 가짐), 및 Fc의 다른 아암의 N-말단에 융합된 시알리다제를 갖는 1개의 시알리다제-Fc 융합체를 함유한다. Bunk ASC에서 각각의 Fc 도메인 폴리펩티드는 이중이량체화를 위해 "늪" (T366Y) 또는 "홀" (Y407T) 돌연변이를 함유한다 (EU 넘버링에 따른 잔기 번호, [Kabat, E.A., et al. (1991) supra]) (도 3D). "Lobster-Fab"로 지칭되는 ASC의 다섯번째 유형은 각각 Fc의 N-말단에 융합된 시알리다제, 그리고 Fc의 C-말단에 융합된 Fab를 갖는 2개의 Fc 도메인 폴리펩티드를 함유한다 (도 3E).

M1D, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, A242F, Q270T, 및 C332A 치환을 갖는 Neu2 및 트라스투주맙을 사용하여 Janus 항체 시알리다제 접합체(ASC)를 제조하였다. "Janus 트라스투주맙 2"라고 하는 이 ASC는, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 사슬, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 사슬, 및 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 246에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 205를 갖는 제3 폴리펩티드 쇄가 내포되어 있었다.

Janus 트라스투주맙 2는 pCEP4 포유동물 발현 벡터를 사용하여 Expi293 인간 세포의 1,000mL 형질감염에서 발현되었다. ASC는 단백질 A, 양이온 교환 및 CHT(세라믹 수산화인회석) 크로마토그래피를 사용하여 정제되고, UV-Vis 분광광도계(NanoDrop)로 정량화되고, SDS-PAGE로 검사되었다. Janus 트라스투주맙 2는 SEC-HPLC로 측정된 바와 같이 95% 단량체 순도로 잘 발현되었다(도 8).

[0327] 재조합적으로 발현된 야누스 트라스투주맙 2의 효소 활성은 앞서 기술된 바와 같이, 형광 기질 4-메틸움벨리페틸-N-아세틸뉴라민산(4MU-NeuAc)으로부터 시알산의 방출을 측정함으로써 분석되었다. Janus 트라스투주맙 2는 2.2x10⁸의 V_{max}로 효소적으로 활성화되었다.

[0328] Janus 트라스투주맙 2는 항-Fc 센서에 캡처된 ASC와 함께 ForteBio Octet을 사용하여 HER2의 연속 희석물(2x 시리즈 희석에서 100nM에서 적정됨)에 침지하여 항원(HER2) 결합에 대해 시험되었다. 버퍼 참조를 신호에서 차감시키고, 기준선에 정렬했다. KD, Kon 및 Koff 값은 1:1 피팅 모델을 사용하여 생성되었다. Janus 트라스투주맙 2는 도 9에 나타난 바와 같이 5.5E-10의 KD, 1.24E06(1/MS)의 Kon 및 6.91E-04(1/s)의 Koff로 HER2에 결합했다.

[0329] MID, V6Y, A42R, P62G, A93E, Q126Y, I187K, E218A, A242F, Q270T, 및 C332A 치환을 갖는 Neu2 및 트라스투주맙을 사용하여 추가적인 Janus 항체 시알리다제 접합체(ASC)를 제조하였다. 시알리다제 활성의 상실을 초래하는 E218A 돌연변이가 내포된 이 ASC는 "Janus 트라스투주맙 LOF" 또는 "Janus LOF"로 지칭되며, 여기에는 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 사슬, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 사슬, 및 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 251에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 250을 갖는 제3 폴리펩티드 쇄가 내포되어 있었다.

[0330] Janus LOF는 일반적으로 위에서 설명된 바와 같이, 발현 및 정제되어, 100mg/mL에서 89% 단량체 순도의 단백질의 수율로 생성되었고, 측정가능한 효소 활성이 없었다.

[0331] **실시예 3**

[0332] 이 실시예는 인간 시알리다제를 함유하는 항-HER2 항체 시알리다제 접합체(ASC)의 생체내 투여를 기술한다.

[0333] 실시예 2에 기술된 바와 같이, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 사슬, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 사슬, 및 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 246에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 205를 갖는 제3 폴리펩티드 쇄가 내포되어 있는 Janus 트라스투주맙 2를 만들고, 본 실시예에서 시험하였다.

[0334] Janus 트라스투주맙 2는 인간 HER2(EMT6-HER2)를 안정적으로 발현하는 무린 유방암 세포주가 주입된 마우스 동계 종양 모델에서 이소형 대조군 항체 및 트라스투주맙과 비교되었다. 생후 6-8주령의 마우스에서 종양 발생을 위해 오른쪽 아래 옆구리 부위에 HER2-발현 세포를 피하 접종하였다. 마우스는 종양이 평균 ~ 75-100 mm³에 도달했을 때 각각 8마리 동물로 이루어진 5개 그룹으로 무작위로 할당되었고, 표 13에 나타난 바와 같이 치료되었다.

[0335] **표 13**

그룹	치료	용량	경로	일정
1	이소타입 대조군	10 mg/kg	IP	주당 2 회; 6 회 투여용량
2	트라스투주맙	1 mg/kg		
3	트라스투주맙	10 mg/kg		
4	Janus 트라스투주맙 2	1 mg/kg		
5	Janus 트라스투주맙 2	10 mg/kg		

[0336] 트라스투주맙, 야누스 트라스투주맙 2, 또는 이소타입 대조군 10 mg/kg의 복강내 주사로 마우스를 격일로 치료하고, 종양 부피(mm³)를 기록하였다. 완전 반응(CR)은 연구 중 어느 시점에서든 심계항진 한계 이하로 퇴행한

것으로 정의되었고 부분 반응(PR)은 촉진되지 않은 종양으로 정의되었다.

[0338] 개별 마우스의 종양 부피는 도 10A-10E에 나타난다. 도시된 바와 같이, Janus 트라스투주맙 2는 증가 용량의 트라스투주맙과 비교하여 CR 및 PR을 기반으로 증가된 항종양 활성을 나타냈다. 평균 종양 부피는 도 10F에 도시되어 있다. 집합적으로, 이들 결과는 Janus 트라스투주맙 2 구축물이 트라스투주맙과 비슷하거나 더 큰 활성을 나타냄을 보여준다.

[0339] **실시예 4**

[0340] 이 실시예는 항-HER2 항체 시알리다제 접합체 (ASCs)의 특징을 기술한다.

[0341] 실시예 2에 기술된 바와 같이, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 사슬, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 사슬, 및 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 246에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 205를 갖는 제3 폴리펩티드 쇄가 내포되어 있는 Janus 트라스투주맙 2, 그리고 실시예 2에 기술된 바와 같이, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 쇄, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 쇄, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 251에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 250을 갖는 제3 폴리펩티드 쇄를 갖는 Janus LOF를 만들고, 본 실시예에서 시험하였다.

[0342] Janus 트라스투주맙 2의 효소 활성은 앞서 기술된 바와 같이, 형광 기질 4-메틸움벨리페릴-N-아세틸뉴라민산 (4MU-NeuAc)으로부터 시알산의 방출을 측정함으로써 분석되었다. 결과는 도 11에 나타난다. Janus 트라스투주맙 2는 0.002354 mM/분의 Vmax, 1.464 mM의 Km, 그리고 초당 8260의 Kcat를 갖는다.

[0343] Janus 트라스투주맙 2의 열 안정성은 2 µg의 Janus 트라스투주맙 2와 0.5mM 기질을 포함하는 샘플을 37°C에서 80°C의 온도 구배에 걸쳐 15분 동안 배양하여 분석했다. 그런 다음, 효소 활성을 측정하였고, 효소 활성 곡선 대 온도 곡선을 피팅하여 Tm을 결정했다. 결과는 도 12에 나타난다. Janus 트라스투주맙 2는 58.7 ± 0.2 °C의 열 안정성 (Tm)을 갖는다.

[0344] 낮거나 또는 높은 수준의 HER2 발현을 갖는 인간 종양 세포를 탈시알화하는 Janus 트라스투주맙 2의 능력도 평가되었다. 세포를 다양한 농도의 Janus 트라스투주맙 2 또는 효소 불활성 Janus LOF와 함께 37°C에서 17시간 동안 배양했다. 세포를 세척한 다음, 인간 Siglec 9 세포의 도메인의 육량체 버전인 Hydra9로 착색시켰다 (국제 (PCT) 출원 공개 번호 WO2019/237070에서 기술됨). Hydra9는 세포 표면의 시알산-기반 당구조에 결합하므로, Hydra9 착색의 감소는 탈시알화를 나타낸다. 세포들은 바이오티닐화된 땅콩 응집소(PNA, Vector Laboratories, B-1075-5)로 또한 착색되었다. PNA는 시알산 제거에 의해 노출된 갈락토실 구조에 결합하므로 PNA 염색의 증가는 탈시알화를 나타낸다.

[0345] HER2 발현 수준이 높은 인간 세포주인 SKBR-3 세포를 사용한 결과를 도 13에 나타난다. 도 13A는 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 Hydra9 착색을 나타낸다. Janus 트라스투주맙 2는 .0002992 µg/mL의 IC50을 입증한 반면, Janus LOF는 눈에 띄는 활동을 나타내지 않았다. 도 13B는 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리 후, PNA 착색을 나타낸다. Janus 트라스투주맙 2는 0.1298 µg/mL의 EC50을 입증한 반면, Janus LOF는 눈에 띄는 활동을 나타내지 않았다.

[0346] 비록 낮지만 검출가능한 수준의 HER2 발현을 갖는 인간 세포주인 HT-29 세포를 사용한 결과는 도 14에 나타난다. 도 14A는 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리한 후 Hydra9 착색을 나타낸다. Janus 트라스투주맙 2는 0.1129 µg/mL의 IC50을 입증한 반면, Janus LOF는 눈에 띄는 활성을 나타내지 않았다. 도 14B는 Janus 트라스투주맙 2 또는 Janus LOF로 처리 후, PNA 착색을 나타낸다. Janus 트라스투주맙 2는 14.48 µg/mL의 EC50을 입증한 반면, Janus LOF는 눈에 띄는 활성을 나타내지 않았다.

[0347] 더 많이 HER2-발현시키는 SKBR-3 세포의 경우 Janus 트라스투주맙 2에 대한 IC50 값 및 EC50 값은 더 낮은 HER2-발현시키는 HT-29 세포의 경우 상응하는 IC50 값 및 EC50 값 모두 보다 더 낮았고, 이것은 HER2 항체 매개된 세포 결합은 세포 표면 탈-시알화 효율을 증가시켰음을 암시한다.

[0348] **실시예 5**

[0349] 이 실시예는 항-HER2 항체 시알리다아제 접합체 (ASC)를 사용하는 항체-의존성 세포성 세포독성 (ADCC) 및 항체

의존 세포 식균 작용 분석(ADCP) 분석을 설명한다.

- [0350] ADCC 분석을 위해, 천연 킬러 세포(1024-5133JN21, Cellero/Hemacare)를 10% 열-불활성화된 태아 소 혈청, 항생제 및 재조합 인간 인터루킨-2를 10ng/mL 농도로 함유하는 RPMI-1640 배지에서 하룻밤 동안 배양시켰다. ADCC 분석 당일에는 NK 세포를 수확하였고, 세척하였고, 계수하였다.
- [0351] 표적 종양 세포주를 10% 열-불활성화된 태아 소 혈청, 항생제, 비-필수 아미노산, 피루브산이 보충된 적절한 배지에서 배양하였고, 2-3회 계대하여 대수 성장기로 성장시켰다. 표적 종양 세포는 PBS로 세척하였고, Accutase로 처리하여 배양 접시로부터 들어올렸고, PBS로 세척하였고, 원심분리하였고, 25개 세포/mL의 농도로 적절한 배지에 재현탁시켰다.
- [0352] 표적 종양 세포를 트라스투주맙, Janus 트라스투주맙 2, Janus LOF, 또는 이소타입 대조군 (IgG)으로 10 µg/mL의 농도로 하룻밤 (~15 시간)처리했다. 직접 살해 대조군의 경우, 표적 종양 세포를 PBS로 처리하였다.
- [0353] ADCC 분석은 다중 작동체:표적(E:T) 비율로 수행되었으며, 각 비율은 3중으로 설정되었다. 50 µL의 NK 세포를 96-웰 V-바닥 분석 플레이트의 웰에 분취하였고, 이전에 처리된 표적 세포(BT-20, HT-29 또는 SK-BR-3) 50 µL를 첨가하였다. 대조군 웰에는 오로지 표적 세포만(10,000), 오로지 NK 세포만(20,000, 40,000 또는 60,000), 표적 및 용해 완충액, 오로지 배지만, 배지 및 용해 완충액이 내포되었다. 분석 플레이트를 37°C에서 4시간 동안 인큐베이션한 후, 분석 플레이트를 250g에서 5분 동안 원심분리하였고, 분석 상청액 50 µL를 어두운 벽과 투명한 바닥을 갖는 96-웰 평평한 바닥 플레이트로 옮겼다. 50 µL의 LDH 반응 혼합물을 첨가하였고, 실온에서 30분 동안 인큐베이션한 후, 50 µL의 정지 용액을 첨가하였다. SpectraMax i3x(Molecular Devices) 분광광도계를 사용하여, 490 및 680nm 파장에서 분광광도 흡광도를 측정했다.
- [0354] 실험, 작동체 세포 자발적, LDH 방출 조절 및 표적 세포 자발적 LDH 방출 조절의 평균값에서 배양 배지 배경 조절의 평균 값을 빼서 보정된 값을 생성시켰다. 그런 다음, 부피 보정 대조군의 평균값을 표적 세포 용해 LDH 방출 대조군의 평균값에서 차감시켰다. 세포 독성 퍼센트는 다음 공식을 사용하여 산출되었다: 세포독성% = (실험값 - 작동체 세포 자발적 대조군 - 표적 세포 자발적 대조군) * 100 / (표적 세포 최대 대조군 - 표적 세포 자발적 대조군).
- [0355] 도 15에 그 결과를 나타낸다. 도 15A는 BT-20 세포의 표적화된 사멸을 도시하고, 도 15B는 HT-29 세포의 표적화된 사멸을 도시하고, 그리고 도 15C는 SKBR3 세포의 표적화된 사멸을 도시한다. 도시된 바와 같이, ADCC는 ASC에 대해 유지되었고, 트라스투주맙과 유사하였다.
- [0356] ADCP 분석의 경우, 작동체 세포의 공급원은 CD14+ 단핵구에서 생성된 사이토킨-유도된, 그리고 배양된 M2 유사 대식세포였다. PBMC는 제조업체의 프로토콜에 따라, Ficoll 밀도 구배(GE Healthcare Biosciences)에 의해 Leukopaks(ZenBio)로부터 분리되었다. PBMC로부터, CD14+ 단핵구를 자기 비드를 사용하여 분리하였고, 20% 열-불활성화된 태아 소 혈청, 항생제 및 50ng/mL 재조합 인간 M-CSF를 함유하는 RPMI-1640 배지에서 5일 동안 배양하였다. 7일 차에, M0/M2-유사 대식세포는 Accutase 처리하고, 부드러운 스크래핑에 의해 배양 접시에서 들어올렸고, IL-10 (20ng/mL), TGF-β (50ng/mL), 및 M-CSF (20ng/ml)이 보충된 동일한 배양 배지를 사용하여 24-웰 조직 배양 접시에 재-접종시켰고 (웰당 50,000개 세포), 그리고 M2 표현형으로의 분극화를 위해 48시간 동안 37°C에서 인큐베이션하였다. 식균작용 분석 당일에는 극성화된 M2-유사 대식세포는 Accutase로 처리하고 부드러운 스크래핑으로 제거하였고, 세척하였고, 계수했다.
- [0357] BT-20 (유방), HT-29 (결장직장) 및 SK-BR-3 (유방) 종양 세포주를 표적 세포로 이용하였다. 표적 종양 세포주를 10% 열-불활성화된 태아 소 혈청, 항생제, 비-필수 아미노산, 피루브산이 보충된 적절한 배지에서 배양하였고, 이를 2-3회 계대하여 대수 성장기로 성장시켰다. 식균 작용 분석 하루 전에, 표적 세포(BT-20, HT-29 및 SK-BR-3)를 Accutase로 처리하여 수확하였고, 세척하였고, 계수하였고, 카르복시플루오레세인 숙신이미딜 에스테르(CFSE)로 표지했다. 그런 다음, 표적 종양 세포를 10 및 30 µg/mL의 농도의 트라스투주맙, Janus 트라스투주맙 2, Janus-LOF, 또는 이소타입 대조군 (IgG)으로 밤새 처리했다. PBS로 처리한 것을 대조군으로 사용하였다.
- [0358] 식세포(M2 유사 대식세포)에 의한 표적 세포의 내재화/식균작용은 CFSE-양성 대식세포를 생성하였다. 식균작용 또는 사멸%는 유동 세포측정법으로 CFSE+ M2-유사 대식세포를 측정하여 계산되었다. 모든 식균 작용 분석은 3중 수행되었다. 식균작용 검정은 작동체:표적(E:T) 비율이 1:5(50,000개 작동체 세포와 250,000개 표적 세포)로 평평한 바닥 48웰 플레이트에서 3중으로 설정되었다. 분석 플레이트를 37°C에서 2시간 동안 인큐베이션한 후, 분석 플레이트에서 세포를 긁어내고 세척하였고, 생/사의 CD45 및 CD14에 대해 착색하였고, 실온에서 10분 동안

4% 파라포름알데히드를 사용하여 고정하였다. 세포를 PBS에서 2회 세척하였고, FACS 착색 완충액에 재현탁시켰다. 단일-착색된 M2 세포 및 오로지 표적 세포만 표지된 CFSE를 대조군으로 사용하였다. BD FACS Celesta(Becton Dickinson) FACS 분석기를 사용하여 세포의 유세포 분석을 실행했다. FloJo(Tree Star/Becton Dickinson) 소프트웨어 프로그램을 사용하여 결과를 분석하고, 사멸%를 산출했다. 결과는 도 16에 나타낸다.

[0359] 도 16A는 BT-20 세포의 식균 작용에 의한 사멸 퍼센트를 나타내고, 도 16B는 HT-29 세포의 식균 작용에 의한 사멸 퍼센트를 나타내고, 그리고 도 16C는 SKBR-3의 식균 작용에 의한 사멸 퍼센트를 나타낸다. 나타낸 바와 같이, ADCP는 ASC에 대해 유지되었고, 트라스투주맵에 대해 필적하였다.

[0360] **실시예 6**

[0361] 본 실시예는 항-HER2 항체 시알리다제 접합체 (ASCs)의 생체내 투여를 기술한다.

[0362] 실시예 2에 기술된 바와 같이, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 사슬, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 사슬, 및 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 246에 의해 인코딩된 아미노산 서열 서열 식별 번호: 205를 갖는 제3 폴리펩티드 쇄가 내포되어 있는 Janus 트라스투주맵 2, 그리고 실시예 2에 기술된 바와 같이, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 86에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 66을 갖는 제1 폴리펩티드 쇄, 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 245에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 189를 갖는 제2 폴리펩티드 쇄, 그리고 뉴클레오티드 서열, 서열 식별 번호: 251에 의해 인코딩된 아미노산 서열, 서열 식별 번호: 250을 갖는 제3 폴리펩티드 쇄를 갖는 Janus LOF를 만들고, 본 실시예에서 시험하였다.

[0363] Janus 트라스투주맵 2는 인간 HER2(EMT6-HER2)를 안정적으로 발현하는 무린 유방암 세포주가 주입된 마우스 동계 종양 모델에서 이소형 대조군 항체, 트라스투주맵 및 Janus LOF과 비교되었다. 생후 6-8주령의 마우스에서 종양 발생을 위해 오른쪽 아래 옆구리 부위에 HER2-발현 세포를 피하 접종하였다. 마우스는 종양이 평균 ~ 75-100 mm³에 도달했을 때 각각 8마리 동물로 이루어진 6개 그룹으로 무작위로 할당되었고, 표 14에 나타낸 바와 같이 치료되었다.

[0364] **표 14**

그룹	치료	용량	경로	일정
1	이소타입 대조군	10 mg/kg	IP	주당 2 회; 6 회 투여용량
2	트라스투주맵	5 mg/kg		
3	Janus LOF	10 mg/kg		
4	Janus 트라스투주맵 2	1 mg/kg		
5	Janus 트라스투주맵 2	3 mg/kg		
6	Janus 트라스투주맵 2	10 mg/kg		

[0365] 표시된 테스트 항목을 마우스에 복강내 주사하고 주당 2회 투약하였고, 종양 부피(mm³)를 기록했다.

[0367] 개별 마우스의 종양 부피는 도 17A-17F에 나타낸다. Janus 트라스투주맵 2 (10 mg/kg) 또는 Janus LOF (10 mg/kg)로 처리된 마우스의 평균 종양 부피는 도 18A에 나타나 있다. Janus 트라스투주맵 2, Janus LOF 또는 트라스투주맵으로 처리된 마우스에 대한 생존 곡선이 도 18B에 나타나 있다. 나타낸 바와 같이, Janus 트라스투주맵 2를 사용한 치료는 Janus LOF를 사용한 치료에 비해 종양 성장의 감소를 초래했다. 추가적으로, Janus 트라스투주맵 2를 사용한 치료는 Janus LOF 또는 트라스투주맵을 사용한 치료에 비해 생존 증가를 초래했다.

[0368] **참고자료로의 편입**

[0369] 여기에 언급된 각각의 특허 및 과학 문서의 전체 내용은 모든 목적을 위해 참조에 편입된다.

[0370] **등가물(EQUIVALENTS)**

[0371] 본 발명은 그 사상 또는 본질적인 특성을 벗어나지 않으면서, 다른 특정 형태로 구체화될 수 있다. 그러므로, 전술한 구체예들은 본 명세서에 기술된 모든 측면에서 본 발명을 제한하기보다는 예시적인 것으로 간주되어야 한다. 따라서, 본 발명의 범위는 전술한 설명이 아니라 첨부된 청구 범위에 의해 표시되며, 청구범위의 의미 및 동등 범위 내에 있는 모든 변경은 그 안에 포함되는 것으로 의도된다.

[0372] **서열 목록**

[0373] 서열 식별 번호: 1:

[0374] MASLPVLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRMNPCLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPIQRPIPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEI VFLMFTLQAFPAEYLPQ

[0375] 서열 식별 번호: 2:

[0376] MEDLRPMATCPVLQKETLFRITGVHAYRIPALLYLKKKQKTLFAEKRAKSTDEHAEL I VLRRGSYNEATNRVWQPEEVVTQAQLEGHRSMPCLYDKQTK TLFLLF I AVPRGRVSEHHQLHTKVNVTSLCCVSSSTDHGRTWSP I QDLTETTIGSTHQEWATFAVGPGLHCLQLRNPAGSLLVPAYAYRKLHPAQKPTPFACFI SLDHGHTWKLGNFVAENSLECVAEVGTGAQRMVYLNARSFLGARVQAQSPNDGLDFQDNRVSKLVEPPHGHGSGVAFHNP I SKPHALDTWLLYTHPTDS RNRTNLGVYLNQMPDPTAWSEPTLLAMGICAYSIDLQNMGGPDGSPQFGLYESGNYEEI IFLIFTLKQAFPTVFDAQ

[0377] 서열 식별 번호: 3:

[0378] EDLRP

[0379] 서열 식별 번호: 4:

[0380] MEDLRP

[0381] 서열 식별 번호: 5:

[0382] DKHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDMLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKT I SKAKGQPREPQVYVTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSD I AVEWEWSNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0383] 서열 식별 번호: 6:

[0384] ACAGTGGAAAAGTCCGTGGTGTCAAGGCCGAGGGCAGCACTTACCCGACCAGAAAGGCAATACCATCGTCGGCTCTGGCAGCGCGGCACCACCAAGTAC TTTAGAAATCCCGCCATGTGCACCACCAGCAAGGGCACCATTGTGGTGTTCGCCGACCCAGACACAACACCGCCAGCGATCAGAGCTTACGATACCGCT GCCGCCAGATCTACCGATGGCGCAAGACCTGGAACAAGAAGATCGCCATCTACAACGACCGCTGAACAGCAAGCTGAGCAGAGTGATGGACCTACCTGC ATCGTGGCAACATCCAGGGCAGAGAAACATCCTGGTCATGGTCGAAAGTGAACAACAACGATAAGACCTGGGGCGCCTACAGAGACAAGGCCCTGAT ACCGATTGGGACCTCGTGTGTACAAGAGCACCGATGACGGCGTGACCTTCAGCAAGGTGGAACAACAACATCCACGACATCGTGACCAAGAACGGCACCATC TCTGCCATGCTCGCGCGGCTGGATCTGGCCTGCAACTGAATGATGGCAAGCTGGTGTTCGCCGTGCAGATGGTCCGAACAAGAATATCACCCCGTGCTG AATACCAGCTTCATCTACAGCACCGACGCATCACATGGTCCCTGCCTAGCGCTACTGTGAAGGCTTTGGCAGCGAGAACAACATATCGAGTTCAACGCC AGCCTGGTCAACAACATCCGGAACAGCGGCTGCGGAGAAGCTTCGAGACAAAGACTTCGGAAGACGTGGACCGAGTTTCTCCAATGGACAAGAAGGTG GACAACCGGAACACCGCGTGCAGGGCAGCACAATCACAATCCCTAGCGGCAACAACACTGGTGGCCGCTCACTTAGCGCCAGAACAAGAACAACGACTAC ACCAGAAGCGACATCAGCCTGTACGCCACAACCTGTACAGCGGCAAGTGAAGCTGATCGACGACTTCTACCCAAAGTGGCAATGCCAGCGGAGCCGGC TACAGCTGTCTGAGCTACCGGAAAAATGTGGACAAGAAACCCTGTACGTGGTGTACGAGGCCAACGGCAGCATCGAGTTTACGAGCTGAGCAGACATCTG CCCGTGATCAAGAGCTACAAC

[0385] 서열 식별 번호: 7:

[0386] ENDFGLVQLVTMEQLLWVSGRQIGSVDTFR I PL I TATPRGTLFAEARKMSSDEGAKF I ALRRSMDQGSTWSPTAF I VNDGDVPDGLNLGAVVSDVETG VVFLFYSLCAHKAGCQVASTMLVWSKDDGVSWSTPRNLSLD I GTEVFAFGPGSG I QKQREPRKGR I VCGHGTLEDRDGVFCLLSDDHGASWRYGSGVSG I PY GQPKQENDFNPDECQPYELPDGSV I INARNQNYHCHCR I VLRSYDACDTLRPRDVTDFPELVDPVVAAGAVVTSSG I VFFSNPAHPFRVNLTLRWSFSNG

TSWRKETVQLWPGPSGYSSLATLEGSMDGEEQAPQLYVLYEKGRNHYTESISVAKISV

[0387] 서열 식별 번호: 8:

[0388] MEEVTTCFSNPLFRQEDDRGITYRIPALLYIPPTHTFLAFAEKRRSTRDEDALHLVLRRLRIGQLVQWGPLKPLMEATLPGHRTMNPVWEQKSGCVLFFICVRGHVTERQQIVSGRNAARLCFIYSQDAGCSWSEVRDLTEEVIGSELKHWATFAVGPGHG IQLQSGRLVIPAYTYYPISWFFCFQLPCKTRPHSLMIYSDDLGVTVHHGRLIRPMVTVECEVAEVTGRAGHPVLYCSARTPNRCRAEALSTDHGEGFQRLALSRQCEPPHGCQGSVVSFRPLEIPHRCQDSSSKDAPTIQQSSPGSSRLREEEAGTPSESWLLYSHPTSRKQRVDLGIYLNQTPLEAACWSRPWILHCGPCGYSDLAALAEGLFGCLFECGKQECEQIAFRLFTHREILSHLQGDCTSPGRNPSQFKSN

[0389] 서열 식별 번호: 9:

[0390] MRPADLPPRMEEESPASSAPTETEEPGSSAEVMEEVTTCFSNPLFRQEDDRGITYRIPALLYIPPTHTFLAFAEKRRSTRDEDALHLVLRRLRIGQLVQWGPLKPLMEATLPGHRTMNPVWEQKSGCVLFFICVRGHVTERQQIVSGRNAARLCFIYSQDAGCSWSEVRDLTEEVIGSELKHWATFAVGPGHG IQLQSGRLVIPAYTYYPISWFFCFQLPCKTRPHSLMIYSDDLGVTVHHGRLIRPMVTVECEVAEVTGRAGHPVLYCSARTPNRCRAEALSTDHGEGFQRLALSRQCEPPHGCQGSVVSFRPLEIPHRCQDSSSKDAPTIQQSSPGSSRLREEEAGTPSESWLLYSHPTSRKQRVDLGIYLNQTPLEAACWSRPWILHCGPCGYSDLAALAEGLFGCLFECGKQECEQIAFRLFTHREILSHLQGDCTSPGRNPSQFKSN

[0391] 서열 식별 번호: 10:

[0392] MGVPRTPSRTVLFERERTGLTYRVPSLLPVPPGPTLLAFVEQRLSPDDSHAHRLVLRRTLAGGSVRWALHVLGTAALAEHRSMNCPVHDAGTGTVFLFFIAVLGHTPEAVQIATGRNAARLCCVASRDAGLSWGSARDLTEEAIGGAVQDWATFAVGPGHGVQLPSGRLLVPAYTYRVDRECFGKICRTSPHSFAFYSDDHGRTWRCCGLVPNLRSGECQLAAVDGGQAGSFLYCNARSPLGSRVQALSTDEGTSFLPAERVASLPETAWGCQGSIVGFPPAPAPNRPRDSSWVGPSPQLPPLLPVHEPPEEAAVDPRGGQVPGGPF SRLQPRGDGPRQPGPRGVSGDVGSWTLALPMPFAAPPQSPTWLLYSHPVGRRARLHMGIRLSQSPLDPRSWTEPWVIYEGPSGYSDLASIGPAPEGGLVFACLYESGARTSYDEISFCTFSLRELVENVPASPKNLGDKPRGCCWPS

[0393] 서열 식별 번호: 11:

[0394] MMSAAFPRWLSMGVPRTPSRTVLFERERTGLTYRVPSLLPVPPGPTLLAFVEQRLSPDDSHAHRLVLRRTLAGGSVRWALHVLGTAALAEHRSMNCPVHDAGTGTVFLFFIAVLGHTPEAVQIATGRNAARLCCVASRDAGLSWGSARDLTEEAIGGAVQDWATFAVGPGHGVQLPSGRLLVPAYTYRVDRECFGKICRTSPHSFAFYSDDHGRTWRCCGLVPNLRSGECQLAAVDGGQAGSFLYCNARSPLGSRVQALSTDEGTSFLPAERVASLPETAWGCQGSIVGFPPAPAPNRPRDSSWVGPSPQLPPLLPVHEPPEEAAVDPRGGQVPGGPF SRLQPRGDGPRQPGPRGVSGDVGSWTLALPMPFAAPPQSPTWLLYSHPVGRRARLHMGIRLSQSPLDPRSWTEPWVIYEGPSGYSDLASIGPAPEGGLVFACLYESGARTSYDEISFCTFSLRELVENVPASPKNLGDKPRGCCWPS

[0395] 서열 식별 번호: 12:

[0396] MASLP

[0397] 서열 식별 번호: 13:

[0398] ASLP

[0399] 서열 식별 번호: 14:

[0400] TVEKSVVF

[0401] 서열 식별 번호: 15:

[0402] GDYDAPTHQVQW

[0403] 서열 식별 번호: 16:

[0404] SMDQGSTW

[0405] 서열 식별 번호: 17:

[0406] STDGGKTW

[0407] 서열 식별 번호: 18:

[0408] PRPPAPEA

[0409] 서열 식별 번호: 19:

- [0410] QTPLEAAC
- [0411] 서열 식별 번호: 20:
- [0412] NPRPPAPEA
- [0413] 서열 식별 번호: 21:
- [0414] SQNDGES
- [0415] 서열 식별 번호: 22:
- [0416] LSHSLST
- [0417] 서열 식별 번호: 23:
- [0418] GAGAACGACTTTGGACTGGTGCAGCCTCTGGTCACCATGGAACAGCTGCTGTGGGTTTCCGGCAGACAGATCGGCAGCGTGGACACCTTCAGAATCCCTCTG
ATCACCCGACACCTAGAGGCACCCCTGCTGGCCTTTGCCGAGGCCAGAAAGATGAGCAGCTCTGACGAGGGCCCAAGTTTATTGCCCTGAGGCGGTCTATG
GACCAGGGCTCTACATGGTCCCTACCGCCTTCATCGTGAACGATGGCGACGTGCCGATGGCTGAATCTGGGAGCTGTGGTGTCCGATGTGAAACCGGC
GTGGTGTTCCTGTCTACAGCCTGTGTGCCACAAGGCCGTTGTGAGTGGCCAGCACAATGCTCGTGTGGTCCAAGGACGACGGCGTGTCTGGTCTACC
CCTAGAAACCTGAGCCTGGACATCGGCACCGAAGTGTGGTCCAGGACCTGGCTCTGGCATCCAGAAGCAGAGAGAGCCAGAAAGGCCAGACTGATCGTG
TGTGGCCACGGCACCTTGAGAGAGATGGCGTTTTCTGCCTGCTGAGCGACGATCATGGCGCCTCTGGAGATACGGCAGCGGAGTGTCTGGAATCCCTTAC
GGCCAGCCTAAGCAAGAGAACGATTTCAACCCCGACGAGTGCAGCCTTACGAGTGCCTGATGGCAGCGTCTGTATCAACGCCGGAACAGAACTAC
CACTGCCACTGCCGATCGTGTGAGAAGCTACGACGCCTGCGATACCTGCGGCCTAGAGATGTGACCTTCGATCCTGAGCTGGTGGACCTGTGTGTGCC
GCTGGTGCCTGTGACATCTAGCGCATCGTGTCTTACAGAACCCCTGCTCACCCGAGTTCAGAGTGAATCTGACCCTGCGGTGGTCTTCAGCAATGGC
ACAAGCTGGCGAAAGAAACCGTGCAGCTTTGGCCTGGACCTAGCGGCTACTCTTCTGCTGACTGGAAGGCAGCATGGACGGCGAAGAACAGGCCCT
CAGCTGTACGTGCTGTACGAGAAGGGCAGAAACCTACACCGAGAGCATCAGCGTGGCCAAGATCAGCGTT
- [0419] 서열 식별 번호: 24:
- [0420] ATGGCCAGCCTGCCTGTGCTGCAGAAAGAAAGCGTGTCCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGGCCAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAACTGATCGTGTGCGGAGAGGGCATTACGACGCCCTACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATGCCAGACCGGCACACTGTTCTGTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTCAAGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCGTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCATAGAAAGCTGCACCCATCCAGCGGCTATTCCCTAGCGCCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCAGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAAGTGGAAACCGGGCAGCAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGAGCCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCACAGGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATAACACCCCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCTGTGCCTACAGCGATCTGAGTCTATG
GGCACAGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAA
- [0421] 서열 식별 번호: 25:
- [0422] ATGGAGGAAGTGACCACCTGTAGCTTCAACAGCCCTCTGTTCCGGCAAGAGGACGACCGGGGCATCACCTACAGAATCCCTGCTCTGCTGTACATCCCTCCT
ACACACACCTTTCTGGCCTTCGCCGAGAAGCGGAGCACCAGACGAGATGAAGATGCCCTGCACCTGGTGTGAGAAGAGGCCGAGAAATCGGACAGCTGGTG
CAGTGGGACCTCTGAAGCCTCTGATGGAAGCCACACTGCCCGCCACAGAACCATGAATCCTTGTCTGTGGGAGCAGAAAAGCGGCTGCGTGTCTCTG
TTCTTCTATCTGCGTGCAGGGCCACGTGACCGAGAGACAGAAATCGTGTCCGGCAGAAACGCCCGACTGTGCTTCTACAGCCAGGATGCCGGCTGC
TCTTGGAGCGAAGTTCGGGATCTGACCGAAGAAGTGTGCGCAGCGAGCTGAAGACTGGGCCACATTTGCTGTTGGCCCTGGCCACGGAATCCAGCTGCAA
TCTGGCAGACTGGTTCATCCCGCCTACACCTACTATATCCCGAGCTGGTTCCTGCTTCCAACCTGCCTTGAAGACCCGGCCTCACAGCCTGATGATCTAC
AGCGACGATCTGGCGTGACATGGCACCGCAGACTGATCAGACCCATGGTACCCTGGAATGCGAGGTGGCCGAAAGTACAGGAGAGCTGGACACCT
GTGCTGTACTGCTCTGCCAGAACACCAACCGGTGTAGAGCCGAGGCTCTGTCTACAGATACCGCGAGGGCTTTCAGAGACTGGCCCTCTCTAGACAGCTG
TGCGAACCTCCTCATGGCTGTGAGGACGCGTGGTGTCTTACAGCCTCTGAAATCCCTACCGGTGCCAGGACAGCAGCTTAAGGATGCCCTACCATC
CAGCAGTCTAGCCCTGGCAGCAGCCTGAGACTGGAAGAGGAAGCCGAAACCTAGCGAGAGCTGGCTGTGACTCTACCCACAGCAGAAAGCAGAGA
GTGGACCTGGGCATCTACCTGAATCAGACCCCTCTGGAAGCCGCTGTGGAGCAGACCTTGATTTCTGCACTGTGGCCCTTGGGCTACTCTGATCTGGCC
GCTCTGGAAGAAGAGGGCTGTTCGGCTGCCTGTTGAGTGGCGCACAAAGCAAGAGTGCAGCAGATCGCCTCCGGCTGTTCACCCACAGAGAGATCCTG

AGCCATCTGCAGGGGCGACTGCACAAGCCCAGGCAGAAATCCCAGCCAGTTCAAGAGCAAC

[0423] 서열 식별 번호: 26:

[0424] ATGGGCGTGCCAGAACACCCAGCAGAACCGTGCTGTTTCGAGAGAGAGAGACCAGGCTGACCTACAGAGTGCCTTCTCTGCTGCCTGTGCCTCCTGGACCT
ACACTGCTGGCCTTCGTGGAACAGAGACTGAGCCCCGATGATTCTACGCCACAGACTGGTGCTGAGAAGAGGAACACTGGCTGGCGGCTCTGTTAGATGG
GGAGCACTGCATGTGCTGGGCACAGCTGCTCTTGCCGAGCAGATCCATGAATCCCTGTCTGTGCACGACGCCGAACCCGGCACAGTGTCTTCTGTTCTTT
ATCGCCGTGCTGGCCACACACCTGAGGCCGTTCAAATTGCCACCGGCAGAAATGCCGCCAGACTGTGTTGTGTGGCCTCCAGAGATGCCGGCCTGTCTTGG
GGATCTGCCAGAGATCTGACCGAGGAAGCCATTGGCGGAGCCGTTCCAGATTGGGCCACATTGTGCTGTTGGACCTGGACACCGCGTGCAGTGCCTAAGTGGT
AGACTGCTGGTGCCTGCCTACACATACAGAGTGGATCGGAGAGAGTGCCTCGGAAAGATCTGCCGACAAGCCCTCACAGCTTCGCTTCTACTCCGACGAT
CACGGCCGGACTTGGAGATGTGGTGGCCTGGTGCCTAATCTGAGAAGCGGCGAATGTCAACTGGCCGCCGTTGATGGTGGACAGGCTGGCAGCTTCTGTAC
TGCAACGCCAGATCTCTCTGGGCTCTAGAGTGCAGGCCCTGTCTACCGATGAGGGCACCAGTTTTCTGCCGCCGAAAGAGTTGCCTCTCTGCCTGAAACA
GCCTGGGGCTGTACAGGGCTCTATCGTGGGATTTCTGTCTCTGCTCCAAACAGACCCCGGGACGATTCTTGGAGTGTGGCCCTGGATCTCCACTGCAGCCT
CCATTGCTTGGACCAGCGTTCCAGAGCCACCTGAAGAGGCTGCCGTTGATCTAGAGGGGACAAGTCTTGGCGGCCCTTTTAGCAGACTGCAGCCAAGA
GGCGACGGCCCTAGACAACCTGGACCAAGACCTGGCGTACAGCGGAGATGTTGGCTCTGGACACTGGCCCTGCCTATGCCTTTTGGCGCTCCTCTCAGTCT
CCTACCTGGCTGCTACTCTCACCCCTGTTGGCAGACGGCCAGACTGCACATGGGCATCAGACTGTCTCAGAGCCCTTGGACCCAGAAGCTGGACAGAG
CCTTGGGTCATCTATGAGGGCCCTAGCGGCTACAGCGATCTGGCCTCTATTGGCCCAGCTCTGAAGCGGACTGGTGTTCGCTTGTCTGTATGAGAGCGGC
GCCAGAACAGCTACGACGAGATCAGCTTCTGCACCTTACGCTGCGCAGGTGCTGAAATGTGCCCGCTCTCTAAGCTCCTAACCTGGGGGATAAG
CCTAGAGGCTGTTGCTGGCCATCT

[0425] 서열 식별 번호: 27:

[0426] MTGERPSTALPDRRWGPRILGFWGGCRVWVFAAIFLLLSLAASWSKA

[0427] 서열 식별 번호: 28:

[0428] MDMRVPAQLLGLLLLWLPGAR

[0429] 서열 식별 번호: 29:

[0430] YGTL

[0431] 서열 식별 번호: 30:

[0432] MTVEKSVVFKAEGEHFTDQKNGTIVSGSGGTTKYFRIPAMCTTSKGTIVVFADARHNTASDQSFIDTAAARSTDGCKTWNKKIAIYNDRVNSKLSRVMDPT
CIVANIQGRETELVMVGKWNNDKTWGAAYRDKAPDWDLVLYKSTDDGVTF SKVETNIHDI VTKNGTISAMLGGVGSLQLNDGKLVFPVQMVRTKNI TTV
LNTSFIYSTDGITWSLPSGYCEGFGSENNIEFNASLVNNIRNSGLRRSFETKDFGKTWTEFPMDKKVDNRNHGVQGSTITIPSGNKLVAHSSAQNKND
YTRSDISLYAHNLYSSEVKLIDDFYPKVGNASGAGYSCLSYRKNVDKETLYVVEANGSIEFQDLRHLPIKSYN

[0433] 서열 식별 번호: 31:

[0434] EPKSCDKTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK
EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVVFSCVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0435] 서열 식별 번호: 32:

[0436] DKTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK
VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFS
CSVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0437] 서열 식별 번호: 33:

[0438] EPKSCDKTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK
EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVVFSCVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0439] 서열 식별 번호: 34:

[0440] ATGAGACCTGCGACCTGCCCGCGCCCATGGAAGAATCCCCGGCTCCAGCTCTGCCCGACAGAGACGGAGAGCCGGGTCCAGTGCAGAGGTCATG
GAAGAAGTGACAACATGCTCCTCAACAGCCCTCTGTTCCGGCAGGAAGATGACAGAGGGATTACCTACCGATCCCAGCCCTGCTCTACATACCCCCACC

CACACCTTCCTGGCCTTTCAGAGAAGCGTTCTACGAGGAGAGATGAGGATGCTCTCCACCTGGTGTGAGGCGAGGGTTGAGGATTGGGCAGTTGGTACAG
TGGGGGCCCCGTAAGCCACTGATGGAAGCCACACTACCGGGGCATCGGACCATGAACCCCTGTCTGTATGGGAGCAGAAGAGTGGTTGTGTCTCTGTTT
TTCATCTGTGTGCGGGCCATGTACAGAGCGTCAACAGATTGTGTACAGCAGGAATGCTGCCCGCCTTTGCTTCATCTACAGTCAGGATGCTGGATGTCA
TGGAGTGAGGTGAGGGACTTGACTGAGGAGGTCATTGGCTCAGAGCTGAAGCACTGGGCCACATTTGCTGTGGGCCAGGTCATGGCATCCAGCTGCAGTCA
GGGAGACTGGTCATCCCTGCGTATACCTACTACATCCCTTCTGGTTCTTTTGTCTCCAGCTACCATGTAACCAAGGCTCATTCTCTGATGATCTACAGT
GATGACCTAGGGGTACATGGCACCATGGTAGACTATTAGGCCATGGTTACAGTAGAATGTGAAGTGGCAGAGGTGACTGGGAGGGCTGGCCACCCTGTG
CTATATTGCAGTGCCCGACACAAACAGGTGCCGGCAGAGGCGTACGACTGACCATGGTGAAGGCTTTCAGAGACTGGCCCTGAGTCGACAGCTCTGT
GAGCCCCACATGGTTGCCAAGGGAGTGTGGTAAGTTCCGGCCCTGGAGATCCCACATAGGTGCCAGGACTTAGCAGCAAAGATGCACCCACCATTTCAG
CAGAGCTCTCCAGCAGTTCAGTGGGCTGGAGGAGGAAGCTGGAACCCGTCAGAATCATGGCTCTGTACTCACACCAACCAGTAGGAAACAGAGGGTT
GACCTAGGTATCTATCTCAACAGACCCCTTGGAGGCTGCTGCTGGTCCCGCCCTGGATCTTGCACTGTGGGCCCTGTGGCTACTCTGATCTGGCTGCT
CTGGAGGAGGAGGGCTTGTTTGGGTGTTGTTTGAATGTGGGACCAAGCAAGAGTGTGAGCAGATTGCTTCCGCTGTTTACACACCGGGAGATCCTGAGT
CACCTGCAGGGGACTGCACCAGCCCTGGTAGGAACCAAGCAATTCAAAAGCAAT

[0441] 서열 식별 번호: 35:

ATGATGAGCTCTGCAGCCTTCCCAAGTGGCTGAGCATGGGGTCCCTCGTACCCTTACGAGCAGTGTCTTCGAGCGGGAGAGGACGGCCCTGACCTAC
CGCGTGCCCTGCTGCTCCCGTGCCCGGGGCCACCTGCTGGCCTTTGTGGAGCAGCGGCTCAGCCCTGACGACTCCCACGCCACCGCTGGTGTG
AGGAGGGGCACGCTGGCCGGGGCTCCGTGCGGTGGGGTCCCTGCACGTGCTGGGGACAGCAGCCCTGGCGGAGACCGGTCATGAACCCCTGCCCTGTG
CACGATGCTGGCAGGGCACCGTCTTCTCTTCTCATCGCGTGTGGGCCACACGCTGAGGCCGTGCAGATCGCCACGGGAAGGAACCGCGCGCCCTC
TGCTGTGTGGCCAGCGGTGACGCGGCTCTCGTGGGCAGCGCCGGACCTACCGAGGAGGCCATCGGTGGTGGCTGCAGGACTGGCCACATTCGCT
GTGGGTCCCGGCCACGGTGTGACGTGCCCTCAGGCGCCTGCTGTTACCGCTACACCTACCGCGTGGACCGGAGAGTGTGTTGGCAAGATCTGCCGG
ACCAGCCCTACTCCTTCGCTTCTACAGCGATGACCACGGCCGACCTGGCGCTGTGGAGGCTCGTGCCCAACCTGCGCTCAGGCGAGTGCAGCTGGCA
GCGGTGGACGGTGGCCAGGCCGGCAGCTTCTCTACTGCAATGCCGGAGCCACTGGGCAGCGGTGTGCAGGCGCTCAGCACTGACGAGGGCACCTCCTTC
CTGCCCGCAGAGCGGTGGCTTCCCTGCCCGAGACTGCCTGGGGCTGCCAGGCGAGCATCGTGGGCTTCCCAGCCCCGCCCAACAGGCCACGGGATGAC
AGTTGGTCACTGGGCCCCGGAGTCCCTCCAGCCTCCACTCCTCGGTCTGGAGTCCACGAACCCCAAGAGGAGGCTGCTGTAGACCCCGTGGAGGCCAG
GTGCTGTGGGCCCTTACCGCTGTCAGCCTCGGGGGATGGCCCCAGGCGCTGGCCCCAGGCTGGGGTCACTGGGGTGTGGGGTCTGGACCCTG
GCACTCCCCATGCCCTTGTGTCGCCCGCCAGAGCCCCAGTGGTGTGTTACTCCACCCAGTGGGGCGCAGGGCTCGGCTACACATGGGTATCCGCTG
AGCCAGTCCCGCTGGACCCGCGCAGCTGGACAGAGCCCTGGGTGATCTACGAGGGCCCCAGCGGCTACTCCGACCTGGCGTCCATCGGGCCGCCCTGAG
GGGGGCTGGTTTTTGCCTGCTGTACGAGAGCGGGGCCAGGACCTCTATGATGAGATTTCTTTGTACATTTCCCTGCGTGAGGTCCTGGAGAACGTG
CCCGCAGCCCCAAACCGCCCAACCTTGGGGACAAGCCTCGGGGTGCTGTGGCCCTCC

[0443] 서열 식별 번호: 36:

MRFKNVKKTALMLAMFGMATSSNAALFDYNATGDTEFDSPAKQGWMDNTNNGSGVLTNADGMPAWLVQIGGRAQWYSLSTNQHAQASSFGWRMTEMKV
LSGGMITNYANGTQRVLP I I SLDSSGNLVVEFEGQTGRVTLATGTAATEYHKFELVFLPGSNPSASFYFDGKLRDNIQPTASKQNMIVWNGSSNTDQV
AYRDIKFEIQGDVIFRGPDRIPSI VASSVTPGVVTAFAEKRVGGDPGALSNNDI I TRTSRDGGITWDTLNLTEQINVSDEFDFSDPRPIYDPSNTVLV
SYARWPTDAAQNGDR IKPWMPNGIFYSVYDVASGNWQAPIDVTDQVKERSFQIAGWGGSELYRRNTSLNSQQDWQSNAKIRI VDMAANQIQVADGSRKYVVT
LSIDESGGLVANLNGVSAPI I LQSEHAKVHSFHDIYELQYSALNHTTTLFVDGQQITTWAGEVSQENNIQFGNADAQIDGRHLVQK I VL TQQGHNLVEFDIFY
LAQQTPEVEKDLKLGWTKIKTGNMSTLYGNASVNPFGPHG I TLRQQN I S QSGNGL I YPA I VLDRFFLNVMS I YSDDGGSNWQTGSLP I PFRWSSS I L
ETLEPSEADMVELQNGDLLLTARLDFNQ I VNGVNYSPRQFLSKDGG I TWSLLEANNANVFSNI I STGTVDA I TRFEQSDGSHFLFTNPQGNPAGTNGRQN
LGLWFSFDEGVTKGPIQLVNGASAYSDIYQLDSENA I V I VETDNSNMR I LRMP I TLLKQKLTLSQN

[0445] 서열 식별 번호: 37:

TTGTCAATCAAGATGACTTCACAACGAAGAAGAGCATCGATTACAAGGAAACAGATTCTAATATAAAGGGAGTAGATATGCGTTTCAAAAAACGTAAAGAAA
ACCGCTTTAATGCTTGAATGTTGCGTATGGCGACAAGCTCAAACGCCGCACTTTTTGACTATAACGCAACGGGTGACTGAGTTTGACAGTCCAGCCAAA
CAGGGATGGATGCAAGACAACACGAATAATGGCAGCGCGTTTTAACCAATGCAGATGGAATGCCCGCTTGGTTGGTGAAGTATTGGAGGGAGAGCTCAA
TGGACATATTCTCTCTACTAATCAACATGCCAAGCATCAAGTTTCGGTTGGCGAATGACGACAGAAATGAAAGTGCTCAGTGGTGAATGATCACAAC
TACTACGCCAACGGCACTCAGCGTGTCTTACCCATCATTTCATTAGATAGCAGTGGTAACCTAGTTGTTGAGTTTGAAGGGCAAACCTGGACGCACCGTTTTG
GCAACCGGCACAGCAGCAACGGAATATCATAAATTTGAATTGGTATTCTTCTGGAAGTAACCCATCCGCTAGCTTTTACTTCGATGGCAAACTATTCTGT
GACAACATCCAGCCGACTGCATCAAAACAAAATATGATCGTATGGGGGAATGGCTCATCAAATACGGATGGTGTGCGCGCTTATCGTGATATTAAGTTTGA
ATTCAAGGCGAGTCATCTCAGAGGCCAGACCGTATACCGTCCATTGTAGCAAGTAGCGTAACACCAGGGTGGTAACCGCATTTCAGAGAAAACGTGTG
GGGGGAGGAGATCCCGGTGCTCTGAGTAATACCAATGACATAATCACTCGTACCTCACGAGATGGCGGTATAACTTGGGATACCGAGCTCAACCTCACTGAG
CAATCAATGTCAGTGATGAGTTGATTTCTCCGATCCTCGGCCTATCTATGATCCTTCTCCAATACGGTTCTTGTCTTATGCTCGATGGCCGACCGAT

GCCGCTCAAAACGGAGATCGAATAAACCATGGATGCCAAACGGTATTTTTACAGCGTCTATGATGTTGCATCAGGGAAGTGGCAAGCGCCTATCGATGTT
ACCGATCAGGTGAAAGAACGCAGTTTCCAAATCGCTGGTTGGGGTGGTTCAGAGCTGTATCGCCGAAATACCAGCCTAAATAGCCAGCAAGACTGGCAATCA
AACGCTAAGATCCGAATTGTTGATGGTGCAGCGAACAGATAACAAGTTGCCGATGGTAGCCGAAAATATGTTGTCACACTGAGTATTGATGAATCAGGTGGT
CTAGTCGCTAATCTAAACGGTGTAGTGTCCGATTATCCTGCAATCTGAACACGCAAAAGGTACTCTTTCCATGACTACGAACTCAATATTCGGCGTTA
AACCACACCACAACGTTATTCGTGGATGGTCAGCAAATCACAACCTGGGCTGGCGAAGTATCGCAGGAGAAACAACATTCAGTTTGGTAATCGCGATGCCAA
ATTGACGGCAGACTGCATGTGCAAAAAATTGTTCTCACACAGCAAGCCATAAACCCTGGGAGTTTGTGCTTCTATTTAGCACAGCAAAACCCCTGAAGTA
GAGAAAGACCTTGAAGCTTGGTTGGACAAAAATAAAACGGCAACACCATGAGTTTGTATGGAAATGCCAGTGTCAACCAGGACCGGGTTCATGGCATC
ACCCCTACTCGACAACAAAATATCAGTGGCAGCCAAAACGGCCGCTTGATCTACCCAGCGATTGTGCTTGATCGTTTCTTCTTGAACGTCATGTCTATTAC
AGTGATGATGGCGTTCAAACCTGGCAAACCGGTTCAACACTCCCTATCCCTTTGCTGGAAGAGTTCGAGTATCCTAGAACTCTCGAACCTAGTGAAGCT
GATATGGTTGAACTCCAAACCGTGATCTACTCCTACTGCACGCCCTGATTTTAAACAAATCGTTAATGGTGTGAATATAGCCCACGCCAGCAATTTTTG
AGTAAAGATGGTGAATCAGTGGAGCCTACTTGAGGCTAACACGCTAACGCTTTAGCAATATCAGTACTGGTACCCTGATGCTTCTATTACTCGGTTC
GAGCAAAGTACGGTAGCATTCTTACTCTTACTAACCCACAAGAAACCTGCGGGGACAAATGGCAGGCAAAATCTAGGCTTATGGTTTAGCTTCGAT
GAAGGGGTGACATGGAAAGGACCAATCAACTTGTAAATGGTGCATCGCATATTCTGATATTTATCAATTGGATTCCGAAAATGCGATTGTCATTGTTGAA
ACGGATAATTCAAATATCGAATCTCTCGTATGCCTATCACATTGCTAAAACAGAAGCTGACCTTATCGCAAAACTAA

[0447] 서열 식별 번호: 38:

MVGADPTRRPLSYWAGRRQGLAAIFLLLVSAESEARAEDDFSLVQPLVMEQLLWVSGKQIGSVDTFRIPLITATPRGTLFAEARKKSASDEGAKF
IAMRRSTDQGSTWSSTAFIVDDGEASDGLNLGAVVNDVDTGIVFLIYTLCAHKVNCQVASTMLVWSKDDGISWSPRNLSDVIGTEMFAPGPGSGIQKQREP
GKGRDIVCGHGTLELDGVFLLSDDHGASWHYGTGVSIPFGQPKHDFNDECPYELPDGSIINARNQNNYHRCRIVLRSYDADTLRPRDVTDFPE
LVDPVVAAGALATSSGIVFVSNPAHPEFRVNLTLRWSFNGTSLKERVQVWPGPSGYSSLTALENSTDGKKQPPQLFVLYEYKLNRYTESISVMKISVYGT
L

[0449] 서열 식별 번호: 39:

MTVQSPWFSDLRPMATCPVLQKETLFRITGVHAYRIPALLYLKKQKTLFAEKRASKTDEHAELIVLRRGSYNEATNRVKWQPEEVVTAQLEGHRSMNPC
PLYDKQTKTLFLFFI AVPRVSEHHQLHTKVNVRLLCCVSSDTHGRWSP IQDLTETTIGSTHQEWATF AVPGHCLQLRNPAGSLLVPAYAYRKLHPAQKP
TPFAFCFISLDHGHWTWLGNFVAENSLECVAEVGTGAQRMVYLNARSFLGARVQAQSPNDGLDFQDNRVVSKLVEPPHGCHGSVAFHNPISKPHALDTWL
LYTHPTDSRNRNLGVYLNQMPLDPTAWSEPTLLAMGICAYSDLQNMGGQPDGSPQFGCLYESGNYEEIIFLIFTLKQAFPTVFDAQ

[0451] 서열 식별 번호: 40:

MEEVPPYSLSSTLFQEEQSGVYRIPALLYLPPTHFLFAEKRTSVRDEDAACLVLRRGLMKGRSVQWGPQRLLMEATLPGHRTMNPVWEKNTGRVYL
FFICVRGHVTERCQIVWGNKAARLCLFCSEDAGCSWGEVKDLTEEVIGSEVKRWATFVAVPGHGIQLHSGRLIPAYAYYVSRWFLCFACSVKPHSLMIYSD
DFGVTWHHGKFI EPQVTGECQVAEVAGTAGNPVLYCSARTPSRFRAEAFSTDSGGCFQKPTLNPLHEPRTGCGSVVSRPLKMPNTYQDSIGKGAPATQK
CPLDLSPLEVEKGAETPSATWLLYSHPTSKRKRINLGIYNNRNPLEVNCWSRPWILNRGSPGYSDLAVVEEQDLVACLFECEKNEYERIDFCLFSDHEVLS
CEDCTSPSSD

[0453] 서열 식별 번호: 41:

METAGAPFCFHVDSLVPESYKVMGPTRVPRRTVLFQRERTGLTYRVPALLCVPRPTLLFAEQRLSPDDSHAHRLVLRGTLTRGSVVRWGLSVLETAVL
EEHRSMNPPVLDHESGTIFLFFI AVLGHTEAVQIATGKNAARLCCVTS CDAGLTWGSVRDLTEEAIGAALQDWATFVAVPGHGVQLRSGRLLVPAYTYHV
DRRECFGKI CWTSPHSLAFYSDDHGISWHCGGLVPLNRSGECQLAAVDGDFLYCNARSPLGNRVQALSADEGTSFLPGELVPTLAETARGCQGSIVGFLAPP
SIEPQDDRWTGSPRNTPHSPFNLRVQESSGEGARGLLERWMPRLPLCYPQSRSPENHGLEPGSDGKTSWTPECPMSSDSMLQSPTWLLYSHPAGRRARLH
MGIYLSRSPLDPHSWTEPWVIYEGPSGYSDLAFLGPMGASLVFACLFESGTRTSYEDI SFCLFSLADVLENVPTGLEMLSLRDKAQGHWCPS

[0455] 서열 식별 번호: 42:

GGGTCACATGCTGATGACTAATTGGAGTCGCGGCAGCGGGGCTGCGGCCCAAGGGGAGGGGTCGGAGTGACGTGCGCGCTTTAAAGGGCCGAGGTCA
GCTGACGGCTTGCCACCGGTGACCAGTTCCTGGACAGGGATCGCCGGGAGCTATGGTGGGGGAGACCCGACCAGACCCGGGGACCGCTGAGCTATTGGGC
GGGCCGTGGGGTCAGGGCTCGCAGCGATCTTCTGCTCTGGTGTCCGCGCGGAATCCGAGGCCAGGGCAGAGGATGACTTACGCTGGTGCACGGCT
GGTGACCATGGAGCAGTGTGTGGGTGAGCGGGAAGCAGATCGGCTCTGTAGACACTTTCCGCATCCGCTCATCACAGCCACCCCTCGGGGCACGCTCT
GGCCTCGCTGAGGCCAGGAAAAATCTGCATCCGATGAGGGGGCAAGTTCATCGCCATGAGGAGGTCCACGGACCAGGGTAGCAGTGGTCTCTACAGC
CTTACATCGTAGACGATGGGGAGGCTCCGATGGCTGAACCTGGGCGTGTGGTGAACGATGTAGACACAGGGATAGTGTTCCTTATCTATAACCTCTGTGC
TCACAAGGTCAACTGCCAGGTGGCTCTACCATGTTGGTTGGAGTAAGGACGACGGCATTCTCGAGCCCACCCCGGAATCTCTGTGGATATTGGCAC
AGAGATGTTTGGCCCTGGACCTGGCTCAGGCATTCAGAAACAGCGGGAGCCTGGGAAGGGCCGGCTATTGTGTGTGGACACGGGACGCTGGAGCGAGATGG
GGTCTTCTGCTCTCTCAGTATGACCACGGTGCCTCTGGCACTACGGCACTGGAGTGGAGCGGCATTCCCTTTGGCCAGCCAAAACAGATCAGATTTCAA

GATATTTGTCTCATTACTGCCAGTTCTTGCAGCGGCTACTGGGTTTCAGCGTCTGTGGTTTCTGTGCTGTTATCCAGTCTCCATCGCCCCAGCTC
AGCTTCAGGCCTTCTTCCGAGACTCCACGGGAGAGCCAGAGAGCCTCCGGAGCCGAAGCCATGGAGGAAGTCCCACCCTACTCCCTCAGCAGCACCTGTT
CCAGCAGGAAGAACAGAGTGGGGTGACCTACCGGATCCCAGCCCTGCTGTACCTTCTCCACCCACACCTTCTGCGCTTTGCAGAGAAGCGGACCTCAGT
CAGAGATGAGGATGCTGCCTGCCTGGTGCTCAGACGAGGGCTGATGAAGGGCGCTGTACAGTGGGGCCCCAACGGCTACTGATGGAGGCCACATTACC
TGGGCATCGACCATGAACCCCTGCCCTGTGTGGGAGAAAAATACTGGCCGTGTGTACCTGTTTTTCATCTGTGTGCGGGGCCATGTTACTGAGAGGTGCCA
GATTGTGTGGGGCAAAAATGCCGCCGTCTCTGCTTCTTGCAGTGAAGATGCCGGCTGCTCTTGGGGTGAAGTGAAGACTTGACCGAGGAGGTCATTGG
CTCAGAGGTGAAGCGCTGGGCCACATTTGCTGTGGGCCAGGTCATGGCATCCAGCTACACTCGGAAGGCTGATCATCCCCGCTATGCCTACTATGTCTC
ACGTTGGTTTCTCTGCTTTGCGTGTTCAGTCAAGCCCCATTCCCTGATGATCTACAGTGTGACTTTGGAGTACATGGCACCATGGCAAGTTCATTGAGCC
CCAGGTGACAGGGAGTGCCAAGTGGCCGAAGTGGTGGGACGGCTGGTAACCTGTGCTACTGCAGTGCACCAAGCCGATTTGAGCAGAGGCT
TTTAGTACTGATAGTGGTGGCTGCTTTCAGAAGCCAACCTGAACCCACAACCCATGAGCCTCGAACCGGCTGCCAAGGTAGTGTAGTGAAGCTTCCGGCT
TTGAAGATGCCAAATACCTATCAAGACTCAATTGGCAAAGGTGCTCCCGCTACTCAGAAGTGCCCTCTGTGGACAGTCTCTGGAGGTGGAGAAAGGAGCT
GAAACACCATCAGCAACATGGCTCTTGTACTCACATCCAAGTCAAGAGGAAGAGGATTAACCTAGGCATCTACTACAACCGGAACCCCTGGAGGTGAAC
TGCTGGTCCCGCCGTGGATCTGAACCGTGGGCCAGTGGCTACTCTGATCTGGCTGTTGTGAAGAAGCAGGACTGGTGGCGTGTGTTGTTGAGTGTGGG
GAGAAGAATGAGTATGAGCGGATGACTTCTGTCTGTTTTAGACCATGAGGTCCTGAGCTGTGAAGACTGTACCAGCCCTAGTAGCGACTAAAGCCAAATC
AAGACGGATGAGTGAAGCCAGCTTCCACAGAAAGGAATGGCAGCTACAGCCAGGTAACAGAGGCTCTGTATGTCTAGAGAAAATCTAAAACTAATAA
TCTGCTCCTTGAATTTTTACTTTTTCCCTCAATGAGCATGGTGAATAATGGCCATATCTTACATAACGAGGCTCTGAACTGGGAGTTGAATCTCTTC
TCTTCCCATTAAGGAGAGGCCATGTGCTCGCTTCCGCTTCGACAAAGCCCTGGATTCTGATCTTGAAGTGAAGCCACAGGCTGTCTTTTCCAATGGTCA
CTGCTACCTGAGTATTAGGTGATGTGTAGGTGCCTTGGCCAGAAGAAAGATCTGTGTTGTGTATTTTTTAAATTTATTTTACTATATGTAAGTACA
CTGCAGCTGTCTCAGACACACCAGAAGAGGGCGTCAGATCTCATTAGAGATGGTTGTGAGCCACCATGTGGTTGCTGGGATTTGAACTCAGGACCTCAGA
AGAGCAGTCAAGTCTTAACTACTGAGCCATCTCTCAAGCCCCGATTGCTGTATTTTTAATAAGAAAATGCCCTTATCCTTCCAATAATGCCTGGAGCT
GTACAAAATCTCTGTCTTAGAAGACTTGAGAAAGCAGAAGTGAAGGTCAGATGCTTCTCCAGCCTTGTATGTGTGTTCCACCTTCCCTTCTCATCCAGA
AAACAGTTACTAGGGAGAAAATGAGAAAACCCATGCCAGCTGCCCTTGTATGATGGTTGATAACGGTGTCTATTGCTTTTGTATGTCATTACCTCTGTAGAGAT
GAATCAGAGTCAGAGGCTCTTAGCTGCATCCACCCATTTCCAGGGGACATTCTAACACTGCTGAACAGTCAGCTAAAATGAGAGCTGTGTGCTCAGCCTG
ATTCCAGGTTAGTCATGATGCTTCTGGAGCTGGGCTTTTATCTAATCCAGGAGCCATCTAGGGAGGCTCAGAGCTAGCAGGTGATCTTCTGAGATGGT
TTCACCGTGACAGGTGAACCATGAGCCCTTCCAAGCAAGGCCAAAGGACAACATTATAGGAAAGATTTCTAGTATTAATATGCCTTTTCTCTGTGTGTAC
TGTCTGTAGTGTGCTATATAGACAAATAGATGATTTCTTATTTTTGTTGTTGTTGTTTTTTGTTTTTCTGTAGCCCTAGCTGTCTGGAATCAC
TTTGTAAACCAGGCTGGCCTCGATCTCAGAAATCCGCTGCTTCCAGTGTGGGATTAAGGTGTGCACCACCACCTTAATGATGATCCTAT
AAGTATCTCTAAAATATACTAGTAATTAATACTCCTTTATAATAGGACTGCTATTAAGCCCTCGCTGATATGAAAATACAGTGAAGACTCTGCCAGTC
TTCACATGTCATAATTACTTCTGAGATGAAAGCAGGCATTTACAACCTAGAACACATTTCTTAGAGCTGAAAACAATTAAGTGAAGGTA
TGAAAGATTTATTGTAGGTGCTAGGACAGAACATAAAAATTTGACTGGGCTTATCTATATGAAACTTCATTGTTAACTTTTACACAAGAATTATGGTTTTTA
ACTTTCAAGTGAACCTGCGGAGCTAGTGACAGAAGAGAAATGTCTAGTTAGATAACTACTCTTAATGGAAATTCACATAAACATCTGTGCCATCTCTTTTT
GAATTTATGTTTAACTTGTGAATGTTGAATTAGACACTACCGGAGCACATAGAAAATAAAGAACTAAGCGTGAA

[0461] 서열 식별 번호: 45:

[0462] GGACAGTGTGCATCACGGAGCTTGTGGCCAGACTGTGCCTGGCAGACCCAGAGGACCTAAGGCTTGGCTCTAGTGGTGGTCAGCACAGCCCTCGGTGGTCT
GCGGAGCCTGATATTGCTTACGTAAGGGCTGTTCTGTGTGCATCTCTGTGTCTGAAGCTATTCGCCATGGAGACTGTGGAGCTCCCTTCTGCTTCCAT
GTGGACTCCCTGGTACCTTGCTCCTACTGGAAGGTTATGGGGCCACGCGTGTCCAGGAGAACGGTGTCTTCCAGAGGGAAGGACGGGCCTGACCTAC
CGTGTGCCTGCGTTACTCTGTGTGCCTCCAGGCCACTCTGCTGGCCTTCGCGAACAGCGACTTAGCCCTGATGACTCCATGCCACCAGCCTGGTGTCTA
CGGAGGGGACGCTGACCAGGGGCTCAGTGGGTTGGGCACTCTGAGTGTACTGGAGACTGCAGTACTGGAGGAGCACAGGCTATGAACCTTCCCGGCTG
CTGGATGAGCACTCTGGTACCATCTTCTCTTCTCATTGCCGTGTGGGCCACACCCGGAGGCGGTGCAAAATCGCCACTGGCAAGAAGCTGTGCGCCTC
TGCTGTGTGACCAGCTGTGACGCTGGCCTCACCTGGGGCAGTGTTCAGATCTCACTGAGGAAGCCATTGGTGTGCATTGCAGGACTGGGCCACCTTTGCT
GTGGGTCCGGCCATGGAGTTCAGTGCCTCGGGTCGCTGCTTGTCTGCTTACACCTATCATGTGGACCAGCGGAATGTTTGGCAAGATCTGTGCTGG
ACCAGTCCCACTCCTTGGCATTCTACAGTGTGATCATGGGATCTCCTGGCATTGTGGAGGCTTGTGCCAACCTACGCTCTGGAGAGTGCCTACTGGCT
GCGGTAGATGGAGACTTTCTTACTGTAATGCTCGAAGCCCTTGGGTAACCGTGTGCAGGCACTGAGTGTGATGAAGGCAGTCTTCTACCAGGGGAG
CTGGTGCCTACATTGGCAGAGACGGCTCGTGGTTGCCAGGGTAGCATTGTGGGCTTCTAGCTCCACCCCTCAATCGAGCCTCAGGATGACCGGTGGACAGGG
AGTCTTAGGAACACCCACATTTCCCATGCTTCAATCTCAGAGTACAGGAGTCTTCGGGGAAGGTGCCAGAGGCTTCTTGAACGTTGGATGCCAGGTTG
CCTCTCTGTACCCACAGTCCCGGAGCCAGAGAATCATGGCTAGAGCCTGGGTCAGATGGAGATAAGACATCTGGACTCCGGAATGTCTATGTCTCT
GATTCATGCTTACAGAGCCACATGGTACTATATTTCCACCCAGCAGGGCGTAGAGCTCGGCTCCACATGGGAATCTACCTGAGCCGATCCCTTTGGAT
CCCCACAGCTGGACAGAGCCCTGGGTGATCTATGAGGGCCCACTGGCTACTCTGACCTTGCTTTCTTGGGCTATGCTGGGGCATCCCTGGTTTTTGGC
TGTCTGTTTGAAGCGGGACAGGACTTCTATGAAGACATTTCTTTTGTCTGTTCTACTGGCGGATGCTGGAGAATGTGCCACTGGCTTAGAGATG
CTAAGTCTCAGGATAAAGGCTCAGGGCATTGTGGCCCTTGTATGGCCTCACCTCTCGTAGCCGCTGGAGAGGAAGGGTAGACTATATAGAGGAGGTT

AGGGGTAGGTCAGCATGATGCTAGGATGGAGAGAGCTGTCCCTCGTGGATGGTGGTGGTACTACCCGGGGGGCCAGCTGCTTCTGAGTGCAAATGA
GAAAAATAAAGAGCTGCGCTGTGACTTTTCTTTCCACATCAAAGCTTGGGTGTCAGTGCTTAGCTTGATGCTCTGATCACCATGCAAATCTCCACCGGGC
CCTTGCTCAGCTTTCATATCCCAAGGGTGCCTGGGAGGAAGGCAACAGGGACAGTGGACATCACTGCACCACTTCCACGACCTGTGTGCCAACCTCAGCC
ACTTTGAAACATGCTGATGACTGAGGTCTGTTCACCTTTCTTAATTTCAAGCAGGAGAAGCAGGTTGGGGAGCCAGCCTCCCAGCTAGAGGGGACAGAACTT
GACTTGAGCAGGGGGTACCTCTAGGACCTGTCCATGTGCCTACTTCTTTACCCTTCTCTAGAGAGGGCTCTGTCTGTGTCAGAGCTGTTTTCTCCCTTC
TCTTGTTTTTTCTTTTCAAGACTGTTTCTCTGTGTTAGCCCTGGCTGTCTGGATCTCACTCTGTAGATCAGGCTGACCTTGAGTCAAAGCTCCATCTGC
CTCTACTTCTCACATTACTGTGATTAAGGCATATACTACCCTGCCTGGTGCCTTTTGTATTTCTTATAAAGTCCTAATGTCTGATTAAAAACAGTC
TGTGTGGGCTGGAGTGATGGCTTACTCAGTAAAGCACTGCCATGGAATCTGGGCAATCTGAGTTTCATTTTTAGCATCTGTAAAAATCCCAATTTGATGG
TGTACTTGTAAATGTCAGCATGGAGAGGAGAGATAGGTAAGTCCCAAGACTCTTTGAACCGACAGCTTGGCCTCACTGGCACATTCAGGTCTCAGTGAG
AGACCTGCCTCAAAATACAAAGAAAGAGCTGTGAAGAGTGGGTGTCAGAGTTGACCTCTGATCTCCGGAAGTATATGATACACACCCGTGCATGCACCTTTC
CTTACAAAATAAAAAAGCAAAAACAAAACCCCAACAGGTATATGGCCATTTTAGAAAAATTAGAAGATTTAGAAAGCTATACATAAAAAAAAATGACCTAAAGA
AAAATCTTTACTGTTCTGGGCACTATCCCTATCAAACACTGTGTTCTTTGGCCAAGCCTTGGGGTGGACTGTTTTGAGGTGGGCTCTGTTATCTCCACT
AGGTAGTGGAGTTTTGTGTCAGACTAACTGGGTCTTAAAGCTGTCTTAAAGCCATCAGGAGCTACTGACTTGCCTGCCTCAGCAGAGCATATCTGAAGGT
CGGGGTTAAGTCTCCTTCCGAGCGAGTTGCCTTCCAGTGGGCCCTGGACTCTAGGTCTCAGCGCTCATCAGCTGCCAAGGACTCTGAGGGAATGTCTCT
CTGACTGTGGCCCGAAAGGTAGGGGAGGGGATGTGCTTAGGCTTAGGACAGGGTCTGTTTCAGTCTGCCTCACTGTTAGTAGACTGTGCCACATGGC
ACAGACTGGGCGAGCTTTAAAGGAAGGAGGTGATATTGGTTCACACTCTGGGGATCATGGTTGAGCAGCCTGTCTGATGATGGTTGTCTGATGGTAGA
TCGTGAGGTAGTTGATGAAGGTATGACATGGTGAGAAACTCTGTGTGTGTGTTATTTTCTCTGTGTTTACCTATACATCTATCTATATATATGATC
TATCTATCTACCTGGAGGCTGGAGAGATAGCTTAGTGGTTAAGAACATTTGTGTTCTTGCATAGTCTGGATTTAAATTTTCAGCACCCACATGGCAGCTC
ACAACAACCCATAAATCCAGTTTCAGAGGATCCAACCTCTGATATACCATGTGAGCCAGAGCAGACACGGCTGAAGGTGGTTGATCCCCGTATGGAGAGGT
GACAATTGGGAAGAGAGAAAGATCAACTTAACCATGCAAGGAACAGGAAGTTAAATACTGAACAGGAAGGTAAGGCAGGAAGTAGATGTAGAGGGCAAT
CAATGAAACCCAAACATACCCAAATTACGCTAAACACACTGCATGCCAATTAAGGACAAATTTGGTCCACTGGCAAAACAAAACAGACTGAAGA
TCCAAACAGTACATGCCAACTACCGCGGAGGGAGACAGACACAGAGAAGACCGTGACAGACACTTGGACTCTTGAAGTGGATGTGCAGGAAGAGAGCT
CTGCCAGTGGAGAAGAAAGCACTCAGAAGAAAGTACAGCAGCTGTAATTTGTATTCTGCTAATGTTATGTTCCAAAGTTGAAGCAAAATTTGTACCAATT
CATAAGAACAACAGGCTGACTCTCAGTTGTGACTGAACGTCTCTCAGTAACTGACGGGGCAGCAGGCCAAAGGAGAGTCCGCTCAGAAGGGTGCATAGCC
ACGCCAAATCAAATAAGCAAGTACAACCGGCAGGCTCTATTCTAGCACAAAGGGTCTGTGCTCATTCTGTCTGGGTCAGAGCTGGGTCTCTCATT
GGATGTAAGTGGTGTAGTGGAGAAGCAGGAAATAATCCGGAGCGCATATTTGATTTAACAATAAGTGTGATTTGGGAGGGAGTTTTGTCAAATTTGTGTTT
TTACAATGTTTTTTTTTTTTTAAATGATGCTTTTTTGTAAAGTGTACAAATGTGATATAAGATTGGTTCTGCTACATTCAGTTTCTATAAAAGTGGTTCTAA
AATATTGTACTGTCAATCATCTCATGATTATCTACTGTACACATTACTGACTTTGTATGTAATAATTAATATTAGAAGAAAATAAATTTATTGATATA
AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

[0463] 서열 식별 번호: 46:

[0464] X₁ASLPX₃LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDX₅QTGTLF
LFFIAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPQHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₆QRP I PSAFCLSH
DHGRTWARGHFVAQDTLEQVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₇GCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₈
X₉QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₀AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₁FX₁₂MFTLKQAFPAEYLPQ

[0465] 서열 식별 번호: 47:

[0466] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASX₇X₈DEHAELIVX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LDGHRSMNPCPLYD
X₁₃QTGTLFLFFIAIPX₁₄X₁₅VTEX₁₆QQLQTRANVRLX₁₇X₁₈VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₁₉YREWSTFAVGPQHXLQLHDRX₂₁RSLVVPAYAYRK
LHPX₂₂QRP I PSAFX₂₃FLSHDHGRTWARGHFVAQDTX₂₄ECQVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQX₂₅NX₂₆GLDFQX₂₇SQLVKKLVEPPPX₂₈GX₂₉QGS
V I SFPSPRSGPGSPAQX₃₀LLYTHPTX₃₁X₃₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₃₃LLAKGSX₃₄AYSDLQSMGTGPDGSPLFGX₃₅LYEANDYEEIX₃₆FX₃₇MF
TLKQAFPAEYLPQ

[0467] 서열 식별 번호: 48:

[0468] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPQHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP I PSAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0469] 서열 식별 번호: 49:

[0470] DASLPYLQDESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIRFIMFTLKQAFPAEYLPQ

[0471] 서열 식별 번호: 50:

[0472] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0473] 서열 식별 번호: 51:

[0474] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0475] 서열 식별 번호: 52:

[0476] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDASTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0477] 서열 식별 번호: 53:

[0478] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDATTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0479] 서열 식별 번호: 54:

[0480] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0481] 서열 식별 번호: 55:

[0482] ASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF I
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
WARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
GAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0483] 서열 식별 번호: 56:

[0484] MASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0485] 서열 식별 번호: 57:

[0486] ASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF I
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR

WARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
GAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0487] 서열 식별 번호: 58:

[0488] DASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0489] 서열 식별 번호: 59:

[0490] DASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0491] 서열 식별 번호: 60:

[0492] AASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0493] 서열 식별 번호: 61:

[0494] MASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0495] 서열 식별 번호: 62:

[0496] AASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0497] 서열 식별 번호: 63:

[0498] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFNIDKTYIHVVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGD
GFYAMDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSRREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDI AVEVESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0499] 서열 식별 번호: 64:

[0500] DIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSRSGRSGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQGHYTPPTFGQGT
KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

[0501] 서열 식별 번호: 65:

[0502] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFNIDKTYIHVVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGD
GFYAMDYWGQGTLVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSRSGRSGT
DFTLTITSSLPEDFATYYCQGHYTPPTFGQGTKEIK

[0503] 서열 식별 번호: 66:

[0504] DIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSRSGRSGTDFTLTITSSLPEDFATYYCQGHYTPPTFGQGT

KVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEEKHKVYACEVTHQGLSSP
VTKSFNRGEC

[0505] 서열 식별 번호: 67:

[0506] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGD
GFYAMDYWGQGLTVVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSF
LYSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0507] 서열 식별 번호: 68:

[0508] DASLPYLQKESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNYHTQKSL
LSPGK

[0509] 서열 식별 번호: 69:

[0510] DASLPYLQDES VFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIRFIMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNYHTQKSL
LSPGK

[0511] 서열 식별 번호: 70:

[0512] DASLPYLQKESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNYHTQKSL
LSPGK

[0513] 서열 식별 번호: 71:

[0514] DASLPYLQKESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPAGCQGSVIFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNYHTQKSL
LSPGK

[0515] 서열 식별 번호: 72:

[0516] DASLPYLQKESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDASTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPAGCQGSVIFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK

GQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0517] 서열 식별 번호: 73:

[0518] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDATHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0519] 서열 식별 번호: 74:

[0520] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0521] 서열 식별 번호: 75:

[0522] X₁ASLPX₂LQX₃ESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDX₅QTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPX₆QRP IPSAFCFLSH DHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₇GCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₈ X₉QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₀AYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIX₁₁FX₁₂MFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0523] 서열 식별 번호: 76:

[0524] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASX₇X₈DEHAELIVX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LDGHRSMNCPCLYDX₁₃QTGTLFLFFIAIPX₁₄X₁₅VTEX₁₆QLQTRANVTRLX₁₇X₁₈VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₁₉YREWSTFAVGPGHX₂₀LQLHDX₂₁RSLVVPAYAYRKLHPX₂₂QRP IPSAFX₂₃FLSHDHGRTWARGHFVAQDTX₂₄ECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQX₂₅NX₂₆GLDFQX₂₇SQLVKKLVEPPPX₂₈GX₂₉QGS VIFSPPSRSGPGSPAQX₃₀LLYTHPTHX₃₁X₃₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₃₃LLAKGSX₃₄AYSDLQSMGTGPDGSPFLGX₃₅LYEANDYEEIX₃₆FX₃₇MFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0525] 서열 식별 번호: 77:

[0526] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPPEPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIDKTYIHWRVQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY SASFLYSGVPSRFSGRSGTDFLTITSSLQPEDFATYYCQQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0527] 서열 식별 번호: 78:

[0528] DASLPYLQDESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIRFIMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN IKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVVYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0529] 서열 식별 번호: 79:

[0530] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN IKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVVYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0531] 서열 식별 번호: 80:

[0532] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN IKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVVYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0533] 서열 식별 번호: 81:

[0534] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDASTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN IKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVVYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLLTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0535] 서열 식별 번호: 82:

[0536] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDATTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS

LSPGKGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDYIHWVRQAPGKLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASQDVNTAVAWYQQKPKAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0537] 서열 식별 번호: 83:

[0538] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDA AIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFLTKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTI SKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL
LSPGKGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDYIHWVRQAPGKLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASQDVNTAVAWYQQKPKAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0539] 서열 식별 번호: 84:

[0540] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDX₅QTGTLF
LFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDA AIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPX₆QRP IPSAFCFLSH
DHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₇GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTX₈
X₉QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₀AYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIX₁₁FX₁₂MFLTKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPE
PAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAP
IEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALH
NHYTQKSLSLSPGKGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDYIHWVRQAPGKLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISAD
TSKNTAYLQMNLSRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASQDVNTAVAWYQQKPK
GKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0541] 서열 식별 번호: 85:

[0542] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASX₇X₈DEHAELIVX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LDGHRSMNCPCLYD
X₁₃QTGTLFLFFIAIPX₁₄X₁₅VTEX₁₆QLQTRANVTRLX₁₇X₁₈VTSDHGRTWSSPRDLTDA AIGPX₁₉YREWSTFAVGPGLX₂₀LQLHDX₂₁RSLVVPAYAYRKL
LHPX₂₂QRP IPSAFX₂₃FLSHDHGRTWARGHFVAQDTX₂₄ECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQX₂₅NX₂₆GLDFQX₂₇SQLVKKLVEPPPX₂₈GX₂₉QGS
VIFSPSPRSGPGSPAQX₃₀LLYTHPTX₃₁X₃₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₃₃LLAKGSX₃₄AYSDLQSMGTGPDGSPFLGX₃₅LYEANDYEEIX₃₆FX₃₇MF
TLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST
YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSD
GSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDYIHWVRQAP
GKLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGSGGGSGGGSDIQMTQSP
SSLSASVGDVRTITCRASQDVNTAVAWYQQKPKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0543] 서열 식별 번호: 86:

[0544] GACATCCAGATGACACAGAGCCCTAGCAGCCTGTCTGCCAGCGTGGGAGACAGAGTGACCATCACCTGTAGAGCCAGCCAGGACGTGAACACAGCCGTGGCT
TGGTATCAGCAGAAGCCTGGCAAAGGCCCTAAGCTGCTGATCTACAGGCCAGCTTCTGTACTCCGGCTGCCAGCAGATTACAGCGCTCTAGAAGCGGC
ACCGACTTACCCTGACCATAAGCAGTCTGCAGCCGAGGACTTCGCCACTACTACTGTCAGCAGCACTACACCACCTCAACCTTTGGCCAGGGCACC
AAGGTGGAATCAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGCTTTCATCTCCCGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTTGTGCTGCTG
AATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACGCCCTCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGAC
AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACAAAAGTCTACGCTGCGAAGTACCCATCAGGCCTGAGCTCGCC
GTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[0545] 서열 식별 번호: 87:

[0546] GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGGTTCAGCCTGGCGGATCTCTGAGACTGTCTTGTGCCGCCAGCGGCTTCAACATCAAGGACACCTACATC
CACTGGTCCGACAGGCCCTGGCAAAGGACTTGAATGGTTCGCAAGTCTACCCACCAACGGCTACACCAGATACCGGACTCTGTGAAGGGCAGATTC

ACCATCAGCGCCGACACCAGCAAGAACACCGCTACCTGCAGATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACCGCCGTACTACTGTTCTAGATGGGGAGGCGAC
GGCTTCTACGCCATGGATTATTGGGGCCAGGGCACCTGGTACCGTTTCTTCTGc_tagcACCAAGGGCCATC_cGTCTTCCCTGGCACCTCCTCCAAG
AGCACCTCTGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCGAACCGGTGACGGTGTc_tTGGAACCTAGGCGc_tCTGACCAGCGCGTG
CACACCTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTTACTCCCTCAGCAGCGTGGTACCCTGCCAGCAGCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC
GTGAATCACAAGCCAGCAACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACTCCTG
GGGGACCGTCACTTCTTCTTCCCCCAAACCAAGGACACCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA
GACCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTC
AGCGTCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCAAAGGGCAGCCCGAGAACCACAGGT_cTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG_tacTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACTACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTC
CTCTATAGCAAGCTACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAG
AGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0547] 서열 식별 번호: 88:

[0548] GATGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATTCCCGCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCGGCACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATGAACAGACCGGCACACTGTTTCTGTCTTT
ATCGCTATCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTCAAGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGTGCACCCAAACAGCGGCTATTCCCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCAGGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGAAACCGGGAGCAGAGAGTCTGTACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGAGCCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGAACCTCCTCCACAGGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCTAGAAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCGCTGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAAGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCTTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGCGGAGGTGGAAGTGGCGGAGGCGGATCCGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACTCTGGGGGGACCG
TCAGTCTTCTTCTTCCCCCAAACCAAGGACACCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAG
GTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAAGCTCCTC
ACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAA
GGGCAGCCCGAGAACCACAGTCTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCC
AGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACTACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCACTAGC
AAGCTACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCC
CTGTCTCCGGGTAAA

[0549] 서열 식별 번호: 89:

[0550] GATGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATTCCCGCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCGGCACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATGAACAGACCGGCACACTGTTTCTGTCTTT
ATCGCTATCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTCAAGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGTGCACCCAAACAGCGGCTATTCCCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCAGGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGAAACCGGGAGCAGAGAGTCTGTACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGAGCCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGAACCTCCTCCACAGGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCTAGAAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCGCTGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAAGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCTTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAAGCGGAGGTGGAAGTGGCGGAGGCGGATCCGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACTCTGGGGGGACCG

[0551] 서열 식별 번호: 90:

[0552] TVEKSVVFKAEGEHF_{TDQ}KGNTIVGSGSGG_{TKY}FRIPAMCTTSKGTIVVFADARHNTASDQSFIDTAAARSTDGK_{TWN}KKIAIYNDRVNSKLSRVMDPTC
IVANIQRETILVMVGKWNNDK_{TW}GAYRDKAP_{TD}WDLVLYKSTDDG_{VT}FSK_{VE}TNIHDI_{VT}KNGTISAM_{LG}VG_{SL}QL_{ND}GKLVFPVQ_MVRTKNI_{TT}VL

NTSFIYSTDGITWLSLPSGYCEGFSENNIIEFNASLVNNIRNSGLRRSFETKDFGKTWTEFPPMDKKVDNRNHGVQGSTITIPSGNKLVAHSSAQNKNDY
TRSDISLYAHLNLYSGEVKLIIDDFYPKVGNASGAGYSCLSYRKNVDKETLYVVYEANGSIEFQDLRHLPLVIKSYNGGGGSGGGGSDKHTHTCPPCPAPPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA
KGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL
SLSPGK

[0553] 서열 식별 번호: 91:

[0554] ACAGTGAAAAAGTCCGTGGTGTTC AAGGCCGAGGGCAGCACTTACCCGACCAGAAAGGCAATACCATCGTCGGCTCTGGCAGCGCGGCACCACCAAGTAC
TTTAGAATCCCCGCCATGTGCACCACCAGCAAGGGCACCATTGTGGTGTTCGCCGACGCCAGACACAACACCGCCAGCGATCAGAGCTTACGATACCGCT
GCCGCCAGATCTACCGATGGCGGAAGACCTGGAACAAGAAGATCGCCATCTACAACGACCGCGTGAACAGCAAGCTGAGCAGAGTGATGGACCCTACCTGC
ATCGTGGCAACATCCAGGGCAGAGAAACCTCCTGGTCATGGTCGAAAAGTGAACAACAACGATAAGACCTGGGGCGCCTACAGAGACAAGGCCCTGAT
ACCGATTGGGACCTCGTGTGTACAAGAGCACCATGACGGCGTGACCTTCAGCAAGGTGGAACAACAACATCCACGACATCGTGACCAAGAACGGCACCATC
TCTGCCATGCTCGCGCGGTGGATCTGGCCTGCAACTGAATGATGGCAAGCTGGTGTCCCGTGCAGATGGTCCGAACAAGAATATCACCACCGTGTG
AATACCAGCTTACATACAGCACCAGCGCATCACATGGTCCCTGCCTAGCGGCTACTGTGAAGGCTTTGGCAGCGAGAACAACATCATCGAGTTCAACGCC
AGCCTGGTCAACAACATCCGGAACAGCGCCTGCGGAGAAGCTTCGAGACAAAGGACTTCGAAAAGACGTGGACCGAGTTTCTCCAATGGACAAGAAGGTG
GACAACCGAACCACGGCGTGCAGGGCAGACAATCACAATCCCTAGCGGCAACAACACTGGTGGCGCTACTCTAGCGCCCAGAACAAGAACAACGACTAC
ACCAGAAGCGACATCAGCCTGTACGCCACAACCTGTACAGCGGCAAGTGAAGCTGATCGACGACTTCTACCCAAAAGTGGCAATGCCAGCGGAGCCGGC
TACAGCTGTCTGAGCTACCGGAAAAATGTGGACAAGAAACCTGTACGTGGTGTACGAGGCCAACGGCAGCATCGAGTTTACGAGCTGAGCAGACATCTG
CCCGTATCAAGAGCTACAACggcgggaggtggaagtggcggaggcggatccgacaaaactcacacatgccaccgtgcccagcacctgaaactcctgggggga
ccgtcagctcttctctcccccaaaaaccaaggacacctcatgatctccggaccctgaggtcacatgcgtggtggaggctgagccacgaagacct
gaggtcaagtcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgaggagcagtaaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtc
ctcaccgtctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctccaacaagccctcccagccccatcgagaaaacctctccaaagcc
aaaggcagccccgagaaccacaggtctacacctgccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaggctctctat
cccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccagcctcccgtgctggactcagcggctctctctctact
agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtctctcatgctccgtgatgatgaggtctgcacaaccactacagcagaagagcctc
tccctgtctccgggtaaa

[0555] 서열 식별 번호: 92:

[0556] EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGD
GFYAMDYWGQGLTVVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSF
LYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGSTVEKSVVFKAEGEHFTDQKGNITVSGSGGTTKYFRIPAMCTTSK
GTIVVFADARHNTASDQSFIDTAARSTDDGKTWNKIAIYNDRVNSKLSRVMDPTCIVANIQGRETELVMVGKWNNDKWTGAYRDKAPDWDVLVKST
DDGVTFSKVEETNIHDIIVTKNGTISAMLLGGVSGLQLNDGKLVFPVQVMVTKNITTVLNTSFIYSTDGITWLSLPSGYCEGFSENNIIEFNASLVNNIRNSGL
RRSFETKDFGKTWTEFPPMDKKVDNRNHGVQGSTITIPSGNKLVAHSSAQNKNDYTRSDISLYAHLNLYSGEVKLIIDDFYPKVGNASGAGYSCLSYRKNVD
KETLYVVYEANGSIEFQDLRHLPLVIKSYN

[0557] 서열 식별 번호: 93:

[0558] gaggtgcagctggttgaatctggcggaggactggttcagcctggcggatctctgagactgtcttgtgcccccagcggcttcaacatcaaggacacctacatc
cactgggtccgacagcccctggcaaggacttgaatgggtcgccagaatctaccccacaacggctacaccagatagccgactctgtgaagggcagatctc
accatcagcggcagaccagcaagaacaccgctacctgcagatgaacagcctgagagccaggacaccgccgtactactgttctagatggggaggcagc
ggctctacgccatggattatggggccaggccacctggtcaccgttctctgctagcacaagggccctccgtcttcccctggcaccctcctccaag
agcacctctgggggacagcggcccctgggctgctggtcaaggactacttcccgaaccggtgacggtgctcctggaactcaggcgtctgaccagcggcgtg
cacaccttcccggctgtctacagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgacctgcccctccagcagctggggcaccagacctacatctgcaac
gtgaatcacaagcccagcaaaccaaggaggacaagaaagttagcccaaatcttgtgacaaaactcacacatgccaccgtgcccagcacctgaaactcctg
gggggacctcagctctctcttcccccaaaaaccaaggacacctcatgatctccggaccccctgaggtcacatgcgtggtggaggctgagccacgaa
gacctgaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgaggagcagtaaacagcacgtaccgtgtggtc
agcgtctcaccgtctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaagccctcccagccccatcgagaaaacctctcc
aaagccaaaggcagccccgagaaccacaggtctacacctgccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggc
tctctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccagcctcccgtgctggactccgacggctctctctc

ctctatagcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtctctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacacgcagaag
agcctctccctgtctccgggtaaggtggcggaggatctggcggagggtggaagcggcggaggcgatctacagtggaagaagccgtggtgttcaagccgag
ggcagcacttaccgaccagaaaggaataccatcgtcggtctggcagcggcggcaccaccaagtaactttagaatccccgcatgtgcaccaccagcaag
ggcaccatttgggtgttgcgcagcggcagacacaacaccgccagcgatcagagcttcatcgataccgctgccgccagaagtaacagcggcggaagacctgg
aacaagaagatcgccatctacaacgaccgctgaacagcaagctgagcagagtgatggacctacctgcatcgtggccaacatccagggcagagaaacatc
ctggtcatggtcggaagtggaacaacaacgat aagacctggggcgctacagagacaagggccctgat accgat tgggacctcgtgctgtat aagagcacc
gacgacggcgtgacctt cagcaaggtggaacaaacatccacgacatcgtgaccaagaacggcaccatctctgccatgctcgggcgcttggatctggcctg
caactgaatgatggcaagctggtgttccccgtgcagatggtcgaaacaagaacatcaccaccgtgctgaat accagcttcatctactccaccgacggcatc
acatggtccctgcctagcggctactgtgaaggcttggcagcggagaacaacatcatcgagttcaacgccagcctggtcaacaacatccggaacagcggcctg
cggagaagcttcgagacaaggacttcggaaagactggaccgagtttctccaatggacaagaaggtggacaaccggaaccagcgctgcagggcagcaca
atcacaatcctagcggcaacaactggtggcgcctcactctagcggccagaacaagaacaacgat tacaccagaagcagatcagcctgtacggccacaac
ctgtactccggcaagtgaaactgatcgacgacttctacccaaagtggaatgccagcggagccggctacagctgtctgagctaccggaataatgtggac
aaagaacacctgtacgtggtgtacgaggccaacggcagcatcgagttcaggacctgagcagacatctgcccgtgatcaagagctacaat

[0559] 서열 식별 번호: 94:

[0560] TVEKSVVFKAEGEHFTDQKNTIVGSGSGGTTKYFRIPAMCTTSKGTIVVFADARHNTASDQSFIDTAAARSTDGKKTWNKIIAYNDRVNSKLSRVMPTC
IVANIQGREITLVMVGKWNNDKTWGAAYRDKAPDWDLVLYKSTDDGVTFKSVETNIHDIIVTKNGTISAMLLGGVGSGLQNDGKLVFPVQVMVRTKNITTVL
NTSFIYSTDGIWLSLPSGYCEGFSENNIIIEFNASLVNNIRNSGLRRSFETKDFGKTWTEFPMDKKVDNRNHGVQGSTITIPSGNKLVAHHSSAQKNNDY
TRSDISLYAHNLYSGEVKLIIDDFYPKVGNASGAGYSCLSYRKNVDKETLYVVEANGSIEFQDLRHLPIKSYNGGGSGGGSDKTHTCPAPPELLGG
PSVFLFPPKPKDLMISRIPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI
SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSLKLVTDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL
SLSPGKGGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSAAAGFNIKDTYIHWVRQAPGKLEWVARIIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL
QMNSLRRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQTLTVVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITICRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLI
YSASFLYSGVPSRFSGRSRGDTFLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPFTFGQGTKEIK

[0561] 서열 식별 번호: 95:

[0562] ACAGTGGAAAAGTCCGTGGTGTTCAGGCGGAGGGCGAGCACTTACCAGACCAGAAAAGGCAATACCATCGTCGGCTCTGGCAGCGCGGCACCACCAAGTAC
TTTAGAATCCCCGCATGTGCACCACCAGCAAGGGCACCATTGTGGTGTTCGCCGACGCCAGACACAACACCGCCAGCGATCAGAGCTTCATCGATACCGCT
GCCCGCAGATCTACCGATGGCGGCAAGACCTGGAACAAGAAGATCGCCATCTACAACGACCGCGTGAACAGCAAGCTGAGCAGAGTGATGGACCTACCTGC
ATCGTGGCCAAATCCAGGGCAGAGAAAACATCCTGGTATGGTCGAAAGTGAACAACAACGATAAGACCTGGGGCGCCTACAGAGACAAGGCCCTGAT
ACCGATTGGACCTCGTGTGTACAAGAGCACCATGACGGCGTGACCTTCAGCAAGGTGGAACAACAACATCCACGACATCGTGACCAAGAACGGCACCATC
TCTGCCATGCTCGCGCGGTGGATCTGGCTGCAACTGAATGATGGCAAGCTGGTGTTCGCCGTGAGATGGTCCGAACAAGAATATACCACCGTGTG
AATACCAGCTTCATCTACAGCACCAGCCATCACATGGTCCCTGCCTAGCGCTACTGTGAAGGCTTGGCAGCGAGAACAAATCATCGAGTTCACAGCC
AGCCTGGTCAACAACATCCGGAACAGCGCCTGCGGAGAAGCTTCGAGACAAAGGACTTCGAAAAGACGTGACCGAGTTTCTCCAATGGACAAGAAGGTG
GACAACCGGAACACGGCGTGACGGGAGCACAATCACAATCCCTAGCGGCAAAAACCTGGTGGCCGCTCACTTAGCGCCAGAACAAAGAACAACGACTAC
ACCAGAAGCGACATCAGCCTGTACGCCACAACCTGTACAGCGCGAAGTGAAGCTGATCGACGACTTCTACCCAAAGTGGCAATGCCAGCGGAGCCGGC
TACAGCTGTCTGAGTACCGGAAAAATGTGGACAAGAAACCTGTACGTGGTGTACGAGGCCAACGGCAGCATCGAGTTTCAGGACCTGAGCAGACATCTG
CCCGTATCAAGAGCTACAACGGCGGAGGTGGAAGTGGCGGAGGCGGATcGACAAAACCTCACACATGCCACCCTGCCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGA
CCGTCAGTCTTCTTCCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGAGTGGCCACGAAGACCT
GAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTC
CTACCGTCTGCACCAGGACTGGTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACATCTCCAAAGCC
AAAGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTAT
CCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGAGAGCAATGGGAGCGGAGAACAACTACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCTTCTTCTCTAT
AGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTC
TCCCTGTCTCCGGTAAAGGAGGCGGAGGATCTGGCGAGGTGGAAGTGGCGGAGGCGGATCTGAGGTGACGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGGTTCAG
CCTGGCGGATCTCTGAGACTGTCTTGTGCCGCCAGCGGCTTCAACATCAAGGACACCTACATCCACTGGGTCCGACAGGCCCTGGCAAAGGACTTGAATGG
GTCGCCAGAATCTACCCCAACCGCTACACCAGATACCCGACTCTGTGAAGGCGAGATTACCATCAGCGCCGACACCAGCAAGAACCACCGCTACCTG
CAGATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACCGCGTACTACTGTTCTAGATGGGGAGGCGAGGCTTCTACGCCATGGATTATGGGGCCAGGGACCCCTG
GTCACCGTTTCTTGTGGCGGAGGAGGATCTGGCGGAGGCGAAGTGGCGGAGGCGGATCTGACATCCAGATGACACAGAGCCCTAGCAGCCTGTCTGCCAGC
GTGGGAGACAGAGTGACCATCCTGTAGAGCCAGCAGGACGTGAACACAGCCGTGGCTTGGTATCAGCAGAAGCCTGGCAAGGCCCTAAGCTGCTGATC
TACAGCGCAGCTTCTGTACTCCGGCTGCCAGCAGATTCAGCGGCTTAGAAGCGGCACCAGCTTACCCCTGACCATAAGCAGTCTGCAGCCCGAGGAC

TTCGCCACTACTACTGTCAGCAGCACTACACCACCTCCAACCTTTGGCCAGGGCACCAAGGTGGAATCAAG

[0563] 서열 식별 번호: 96:

[0564] TVEKSVVFKAEGEHFTDQKNTIVGSGSGGTTKYFRIPAMCTTSGKTI VVFADARHNTASDQSF IDTAAARSTDGGKTWNKIIA IYNDRVNSKLSRVMVPTC
IVANIQGRETELVMVGKWNNDKTWGAAYRDKAPD TDWDLVLYKSTDDGVTFSKIVETNI HDIVTKNGTISAMLGGVGSGLQLNDGKLVFPVQMVRTKNITTVL
NTSFIYSTDGITWLSLPSGYCEGFGSVNNI IEFNASLVNNIRNSGLRRSFETKDFGKTWTEFPPMDKKVDNRNHGVQGSTITIPSGNKLVAHSSAQKNNDY
TRSDISLYAHNLYSGEVKLI DDFYPKVGNASGAGYSCLSYRKNVDKETLYVVEANGSIEFQDL SRHLPV IKS YNGGGGSGGGSDKTHTCP CPAPELLGG
PSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKA
KGQPREPVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSL
SLSPGK

[0565] 서열 식별 번호: 97:

[0566] acagtggaaaagtccgtggtgttcaaggccgagggcgagcactt caccgaccagaaaggcaat accatcgtcggctctggcagcggcggcaccaccaagtac
tttagaatccccccatgtgcaccaccagaagggcaccattgtggtgttcgccgacgccagacacaacaccgccagcgcagagcttcatcgataccgct
ggccccaagaagtagacagcggcgcaagacctggaacaagaagatcgccatctacaacgaccgcgtgaacagcaagctgagcagagtgatggtccctacctgc
atcgtggccaacatccagggcagagaacctcctggtcatggtcgaaagtggaacaacaacgat aagacctggggcgccctacagagacaaggccctgat
accgatgggacctcgtgctgtataagagcaccgacgacggcgtgaccttcagcaaggtggaacaacaatccacgacatcgtgaccaagaacggcaccatc
tctgccatgctcggcggcgttggatctggcctgcaactgaatgatggcaagctggtgttccccgtgcagatggtcgaacaagaagaatcaccaccgtgctg
aataccagcttcatctactccaccgacggcatcacatggtccctgcctagcggctactgtgaaggcttggcagcgtgaacaacatcatcgagtcaacgcc
agcctggtcaacaacatccggaacagcggcctgcggagaagcttcgagacaaaggacttcggaagacgtggaccgagtttccccaatggacaagaaggtg
gacaaccggaaccacggcgtgcagggcagcacaatcacaatccctagcggcaacaactggtggccgctcactctagcggccagaacaagaacaacgat tac
accagaagcgacatcagcctgtacggccacaacctgtactccggcgaagtgaagctgatcgacgacttctacccaaagtgggcaatgccagcggagccggc
tacagctgtctgagctaccggaaaaatgtggacaagaacacctgtacgtggtgtacgagcccaacggcagcatcgagtttcaggacctgagcagacatctg
cccgtgatcaagagctacaatggcggaggtggaagtggcggaggcggatccgacaaaactcacacatgccaccctgcccagcaccatgaactcctgggggga
ccgtcagctctcctcttcccccaaaaacccaaggacacctcatgatctcccggacctgaggtcacatgcgtggtggtggactgagccacgaagacct
gaggtcaagttcaactggtacgtggacggcgtggaggtgcaataatgccaaagcaaacggcgggaggagcagtaaacagcagcgtaccgtgtggtcagcgtc
ctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggctccaacaagaacctcccagccccatcgagaaaacctctcaaaagcc
aaagggcagccccgagaaccacaggtctacacctgcccccatcccgggaggagatgaccaagaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaggtctctat
cccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccagcctcccgtgctggactccgacggetccttcttctcact
agcaagctcaccgtggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggtctgcacaaccactacacgcagaagagcctc
tccctgtctccgggtaaa

[0567] 서열 식별 번호: 98:

[0568] ASLPYLQKESV FQSGAHAYRIPALLYLPQQSLLAF AEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDAQTGTLFLFFI
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAF CFLSHDHGRT
WARGHFVAQDTLEQCVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHP THSWRADL
GAYLNRPPAPEAWSEP VLLAKGSCAYS DLQSMGTGPDG SFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCP CPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKA KGQPREP
QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0569] 서열 식별 번호: 99:

[0570] ASLPYLQKESV FQSGAHAYRIPALLYLPQQSLLAF AEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDAQTGTLFLFFI
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAF CFLSHDHGRT
WARGHFVAQDTLEQCVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHP THSWRADL
GAYLNRPPAPEAWSEP VLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCP CPAPELLGGPSVFLFP
PKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKA KGQPREP
QVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0571] 서열 식별 번호: 100:

[0572] AASLPYLQKESV FQSGAHAYRIPALLYLPQQSLLAF AEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDAQTGTLFLFFI
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAF CFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHP THSWRADL

LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0573] 서열 식별 번호: 101:

DASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0575] 서열 식별 번호: 102:

AASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0577] 서열 식별 번호: 103:

DASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0579] 서열 식별 번호: 104:

MASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0581] 서열 식별 번호: 105:

MASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0583] 서열 식별 번호: 106:

DASLPYLQKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK

[0585] 서열 식별 번호: 107:

[0586] DASLPYLQDESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE IRF IMF TLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0587] 서열 식별 번호: 108:

[0588] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0589] 서열 식별 번호: 109:

[0590] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0591] 서열 식별 번호: 110:

[0592] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDASTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0593] 서열 식별 번호: 111:

[0594] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDATHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0595] 서열 식별 번호: 112:

[0596] DASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQPGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0597] 서열 식별 번호: 113:

[0598] ASLPYLQKESVMFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR

WARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
GAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGPS
VFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSL
SPGK

[0599] 서열 식별 번호: 114:

[0600] ASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFI
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
WARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
GAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGPS
VFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSL
SPGK

[0601] 서열 식별 번호: 115:

[0602] AASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFI
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0603] 서열 식별 번호: 116:

[0604] DASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFI
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0605] 서열 식별 번호: 117:

[0606] AASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFI
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0607] 서열 식별 번호: 118:

[0608] DASLPYLKQESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFFI
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0609] 서열 식별 번호: 119:

[0610] MASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0611] 서열 식별 번호: 120:

[0612] MASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0613] 서열 식별 번호: 121:

[0614] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0615] 서열 식별 번호: 122:

[0616] DASLPYLQDESQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I RF IMF T L K Q A F P A E Y L P Q G G G S G G G G S D K T H T C P P C P A P E L L G G P S V F L F P P K P K D T L M I S R T P E V T C V V V D V S H E D P E V K F N W Y V D G V E V H N A K T K P R E E Q Y N S T Y R V V S V L T V L H Q D W L N G K E Y K C K V S N K A L P A P I E K T I S K A K G Q P R E P Q V Y T L P P S R E E M T K N Q V S L T C L V K G F Y P S D I A V E W E S N G Q P E N N Y K T T P P V L D S D G S F F L Y S K L T V D K S R W Q Q G N V F S C S V M H E A L H N H Y T Q K S L S L S P G K

[0617] 서열 식별 번호: 123:

[0618] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0619] 서열 식별 번호: 124:

[0620] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPQQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVHEALHNHYTQKSLS LSPGK

LSPGK

[0621] 서열 식별 번호: 125:

[0622] DASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDASTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0623] 서열 식별 번호: 126:

[0624] DASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDATHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0625] 서열 식별 번호: 127:

[0626] DASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0627] 서열 식별 번호: 128:

[0628] ASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLFP PKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0629] 서열 식별 번호: 129:

[0630] ASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLFP PKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0631] 서열 식별 번호: 130:

[0632] AASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEVEPPPAGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTRKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLFP PKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP

PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0633] 서열 식별 번호: 131:

[0634] DASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0635] 서열 식별 번호: 132:

[0636] AASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0637] 서열 식별 번호: 133:

[0638] DASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0639] 서열 식별 번호: 134:

[0640] MASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSCAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0641] 서열 식별 번호: 135:

[0642] MASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0643] 서열 식별 번호: 136:

[0644] DASLPYLKQESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP
IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRRVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI
SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0645] 서열 식별 번호: 137:

[0646] DASLPYLQDESQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF

IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIRFIMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0647] 서열 식별 번호: 138:

[0648] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0649] 서열 식별 번호: 139:

[0650] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0651] 서열 식별 번호: 140:

[0652] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0653] 서열 식별 번호: 141:

[0654] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0655] 서열 식별 번호: 142:

[0656] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV ISFPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCEVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0657] 서열 식별 번호: 143:

[0658] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESV FQSGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASX₇X₈DEHAEL I VX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LDGHRSMNPCPLYD
X₁₃QTGTLFLFFIAIPX₁₄X₁₅VTEX₁₆QQQLQTRANVTRLX₁₇X₁₈VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₁₉YREWSTFAVGP GHX₂₀LQLHDRX₂₁RSLVVPAYAYRK
LHPX₂₂QRPIPSAFX₂₃FLSHDHGRTWARGHFVAQDTX₂₄ECQVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQX₂₅NX₂₆GLDFQX₂₇SQLVKKLVEPPPX₂₈GX₂₉QGS
VISFPSRSGPGSPAQX₃₀LLYTHPTX₃₁X₃₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₃₃LLAKGSX₃₄AYSDLQSMGTGPDGSPLFGX₃₅LYEANDYEEIX₃₆FX₃₇MF

TLKQAFPAEYLPQX₃₈DKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT
VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSK
LTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0659] 서열 식별 번호: 144:

[0660] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDX₅QTGTLF
LFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₆QRPIPSAFCFLSH
DHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPX₇GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₈
X₉QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₀AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₁FX₁₂MFTLKQAFPAEYLPQX₁₃DKHTHTCPPCPAPPELLG
GPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK
AKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKS
LSLSPGK

[0661] 서열 식별 번호: 145:

[0662] GGGGSGGGGS

[0663] 서열 식별 번호: 146:

[0664] EPKSS

[0665] 서열 식별 번호: 147:

[0666] EPKSCDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK
EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQ
GNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0667] 서열 식별 번호: 148:

[0668] DKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK
VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS
CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0669] 서열 식별 번호: 149:

[0670] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPX₇GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHARQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0671] 서열 식별 번호: 150:

[0672] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPX₇GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHARQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKHTHTCPPCPAPPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0673] 서열 식별 번호: 151:

[0674] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPX₇GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHARQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKHTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE

PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0675] 서열 식별 번호: 152:

[0676] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPT HARQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTH TCPPCPAPELLGGP SVFLFPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0677] 서열 식별 번호: 153:

[0678] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPT HARQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0679] 서열 식별 번호: 154:

[0680] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0681] 서열 식별 번호: 155:

[0682] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTH TCPPCPAPELLGGP SVFLFPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0683] 서열 식별 번호: 156:

[0684] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLT SKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0685] 서열 식별 번호: 157:

[0686] DASLPYLKQESV FQSGAHAYRIPALLYLP GQQSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLR RDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCP LYDEQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLH DRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLE CQVAEVE TGEQ RVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDG SPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTH TCPPCPAPELLGGP SVFLFPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQKSLS LSPGK

[0687] 서열 식별 번호: 158:

[0688] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0689] 서열 식별 번호: 159:

[0690] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0691] 서열 식별 번호: 160:

[0692] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0693] 서열 식별 번호: 161:

[0694] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0695] 서열 식별 번호: 162:

[0696] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0697] 서열 식별 번호: 163:

[0698] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHTQKSLSLSPGK

[0699] 서열 식별 번호: 164:

[0700] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDX₅QTGLF LFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₆VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPX₇QRP IPSAFCFLSH DHGRTWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRX₈RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₉GCGQSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX

₁₀X₁₁QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₂AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE IX₁₃FX₁₄MFTLKQAFP AEYLPQX₁₅DKTHTCPPCPAPEL
LGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT I
SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQ
KSLSLSPGK

[0701] 서열 식별 번호: 165:

[0702] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFGSAHAYRIPALLYLPGQSSLLAF AEQRASX₇X₈DEHAEL I VX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LX₁₃GHRSMNCPPLY
DX₁₄QTGTLFLFF IAIPX₁₅X₁₆VTEX₁₇QQLQTRANVTRLX₁₈X₁₉VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₀YREWSTFAVGP GHX₂₁LQLHDX₂₂X₂₃RSLVVPAYA
YRKLHPX₂₄X₂₅X₂₆P I P S A F X₂₇FLSHDHGRTWARGHFVX₂₈QDTX₂₉ECQVAEVX₃₀TGEQRVVTLNARSX₃₁X₃₂X₃₃X₃₄RX₃₅QAQ SX₃₆NX₃₇GLDFX₃₈X₃₉QX₄₀
VKKLX₄₁EPXPX₄₂GX₄₃QGSV I SFPSPRSGPGSPAQX₄₄LLYTHPTHX₄₅X₄₆QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₇LAKGSX₄₈AYSDLQSMGTGPDGSPLFGX
₄₉LYEANDYEE IX₅₀FX₅₁MFTLKQAFP AEYLPQX₅₂DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK
TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT I SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN
YKTTTPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0703] 서열 식별 번호: 166:

[0704] DASLPYLKQESVFGSAHAYRIPALLYLPGQSSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP I P S A F C F L S H D H G R
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPQGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHARQAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT I SKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL S
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I K D T Y I H W V R Q A P G K G L E W V A R I Y P T N G Y T R Y A D S V K G R F T I S A D T S K N T A Y L Q
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSRSGTDFLT I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q H Y T P P T F G Q G T K V E I K

[0705] 서열 식별 번호: 167:

[0706] DASLPYLKQESVFGSAHAYRIPALLYLPGQSSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP I P S A F C F L S H D H G R
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT I SKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL S
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I K D T Y I H W V R Q A P G K G L E W V A R I Y P T N G Y T R Y A D S V K G R F T I S A D T S K N T A Y L Q
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSRSGTDFLT I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q H Y T P P T F G Q G T K V E I K

[0707] 서열 식별 번호: 168:

[0708] DASLPYLKQESVFGSAHAYRIPALLYLPGQSSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP I P S A F C F L S H D H G R
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT I SKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSL S
LSPGKGGGGSGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I K D T Y I H W V R Q A P G K G L E W V A R I Y P T N G Y T R Y A D S V K G R F T I S A D T S K N T A Y L Q
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSRSGTDFLT I S S L Q P E D F A T Y Y C Q Q H Y T P P T F G Q G T K V E I K

[0709] 서열 식별 번호: 169:

[0710] DASLPYLKQESVFGSAHAYRIPALLYLPGQSSLLAF AEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGP GHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP I P S A F C F L S H D H G R

TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGGSLRLSCAASGFNKIDTYIHVVQRAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASF
YSGVPSRFSGRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0711] 서열 식별 번호: 170:

[0712] DASLPYLQDESQVFSGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIRFIMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGGSLRLSCAASGFNKIDTYIHVVQRAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASF
YSGVPSRFSGRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0713] 서열 식별 번호: 171:

[0714] DASLPYLQKESVFSGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPQGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGGSLRLSCAASGFNKIDTYIHVVQRAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASF
YSGVPSRFSGRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0715] 서열 식별 번호: 172:

[0716] DASLPYLQKESVFSGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPAGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGGSLRLSCAASGFNKIDTYIHVVQRAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASF
YSGVPSRFSGRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0717] 서열 식별 번호: 173:

[0718] DASLPYLQKESVFSGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDASTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPAGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHRKQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNNHYTQKLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGGSLRLSCAASGFNKIDTYIHVVQRAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASF
YSGVPSRFSGRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0719] 서열 식별 번호: 174:

[0720] DASLPYLKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDATHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I KDTY IHWVRQAPGKGLEWVAR I YPTNGYTRYADSVKGRFT I SADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSD I QMTQSPSSLSASVGRVIT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLL IYSASF L YSGVPSRFSGRSGTDFTLT I SSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0721] 서열 식별 번호: 175:

[0722] DASLPYLKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDANTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDAQTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHKQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I KDTY IHWVRQAPGKGLEWVAR I YPTNGYTRYADSVKGRFT I SADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSD I QMTQSPSSLSASVGRVIT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLL IYSASF L YSGVPSRFSGRSGTDFTLT I SSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0723] 서열 식별 번호: 176:

[0724] DASLPYLKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCQVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHARQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I KDTY IHWVRQAPGKGLEWVAR I YPTNGYTRYADSVKGRFT I SADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSD I QMTQSPSSLSASVGRVIT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLL IYSASF L YSGVPSRFSGRSGTDFTLT I SSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0725] 서열 식별 번호: 177:

[0726] DASLPYLKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFN I KDTY IHWVRQAPGKGLEWVAR I YPTNGYTRYADSVKGRFT I SADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSD I QMTQSPSSLSASVGRVIT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLL IYSASF L YSGVPSRFSGRSGTDFTLT I SSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0727] 서열 식별 번호: 178:

[0728] DASLPYLKESVVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGTLFLFF I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPAGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNFKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIYSASFLLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0729] 서열 식별 번호: 179:

[0730] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDX₅QTGTLFLFFIAIPQVTEQQQLQTRANVTRLCX₆VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPX₇QRP IPSAFCFLSHDHGRTWARGHFVAQDTLECCQVAEVEVTEQQRVVTLNARSHLRX₈RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPX₉GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₁₀X₁₁QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₂AYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIX₁₃FX₁₄MFTLKQAFPAEYLPQX₁₅DKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNFKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIYSASFLLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0731] 서열 식별 번호: 180:

[0732] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASX₇X₈DEHAELIVX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LX₁₃GHRSMNCPPLYDX₁₄QTGTLFLFFIAIPX₁₅X₁₆VTEX₁₇QQLQTRANVTRLX₁₈X₁₉VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₀YREWSTFAVGPGLHX₂₁LQLHDX₂₂X₂₃RSLVVPAYAYRKLHPX₂₄X₂₅X₂₆P IPSAFX₂₇FLSHDHGRTWARGHFVX₂₈QDTX₂₉ECQVAEVX₃₀TGEQQRVVTLNARSX₃₁X₃₂X₃₃X₃₄RX₃₅QAQX₃₆NX₃₇GLDFQX₃₈X₃₉QX₄₀VKKLX₄₁EPXPX₄₂GX₄₃QGSVIFSPSPRSGPGSPAQX₄₄LLYTHPTHX₄₅X₄₆QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₇LLAKGSX₄₈AYSDLQSMGTGPDGSPFLGX₄₉LYEANDYEEIX₅₀FX₅₁MFTLKQAFPAEYLPQX₅₂DKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNFKDITYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITTCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIYSASFLLYSGVPSRFSGRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0733] 서열 식별 번호: 181:

[0734] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCGCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTGGCTTTCGCTGAACAGCGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGGCAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTCTTTATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGGTCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGGCTAGATCTGTGGTGGCTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGGACATGGGCCAGAGACATTTCTGTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACCCAGATCTCACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGATCTGGGCGCCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgc tGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATGGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCTGAAGCAGGCCCTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAA

[0735] 서열 식별 번호: 182:

[0736] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASX₇X₈DEHAELIVX₉RRGDYDAX₁₀THQVQWX₁₁AQEVVAQAX₁₂LX₁₃GHRSMNCPPLYDX₁₄QTGTLFLFFIAIPX₁₅X₁₆VTEX₁₇QQLQTRANVTRLX₁₈X₁₉VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₀YREWSTFAVGPGLHX₂₁LQLHDX₂₂X₂₃RSLVVPAYAYRKLHPX₂₄X₂₅X₂₆P IPSAFX₂₇FLSHDHGRTWARGHFVX₂₈QDTX₂₉ECQVAEVX₃₀TGEQQRVVTLNARSX₃₁X₃₂X₃₃X₃₄RX₃₅QAQX₃₆NX₃₇GLDFQX₃₈X₃₉QX₄₀VKKLX₄₁EPXPX₄₂GX₄₃QGSVIFSPSPRSGPGSPAQX₄₄LLYTHPTHX₄₅X₄₆QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₇LLAKGSX₄₈AYSDLQSMGTGPDGSPFLGX₄₉LYEANDYEEIX₅₀FX₅₁MFTLKQAFPAEYLPQ

[0737] 서열 식별 번호: 183:

[0738] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAX₄THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDX₅QTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLX₆VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPX₇QRP IPSAFCFLSHDHGRTWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRX₈RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPX₉GCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHX₁₀X₁₁QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSX₁₂AYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₃FX₁₄MFTLKQAFPAPAEYLPQ

[0739] 서열 식별 번호: 184:

[0740] GGGGS

[0741] 서열 식별 번호: 185:

[0742] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGRTWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCFSVMHEALHNYHTQKLSLSLSPGK

[0743] 서열 식별 번호: 186:

[0744] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATTCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTGGCTTTCGCTGAACAGCGGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATGATCGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGGCAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTCTGTTCTTTATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGGTCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCCATCGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGGCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTCCTAGCGCTTCTGCTTTCGAGCCACGATCACGGCAGGACATGGGCCAGAGGACATTTCTGTTGGCCAGGACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCTCACCTGAGAGCCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCATCTCTAGAACGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGATCTGGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgc tGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATGGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCTTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCCAATCTTCTGACAAACTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACGCTCCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGTaCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACAACTACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTt atAGCAAGCTCACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA

[0745] 서열 식별 번호: 187:

[0746] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGTLFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGRTWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCFSVMHEALHNYHTQKLSLSLSPGK

[0747] 서열 식별 번호: 188:

[0748] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATTCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTGGCTTTCGCTGAACAGCGGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATGATCGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGGCAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTCTGTTCTTTATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG

TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGCCTATTCCCTAGCGCCTTCTGCTTTCTGAGCCAGGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGGAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGA t CAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCA acGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCTAGAACGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGAGGCAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGC gct GCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCTCCTACCGTCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAA
CCACAGGT cTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTG t aCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATGCGCGT
GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCT t at AGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAACTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACAGCAGAAGAGCCTCTCCTGTCTCCGGGTA

[0749] 서열 식별 번호: 189:

[0750] EVQLVESGGGLVQPGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGD
GFYAMDYWGQGLTVTVSSASTKGPSVFLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWSWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSVTVTPSSSLGTQTYICN
VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDITLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV
SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSF
LTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0751] 서열 식별 번호: 190:

[0752] GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGGTTCAGCCTGGCGGATCTCTGAGACTGTCTTGTGCCGCCAGCGGCTTCAACATCAAGGACACCTACATC
CACTGGGTCCGACAGGCCCTGGCAAAGACTTGAATGGTTCGCCGAATCTACCCACCAACGGCTACACCAGATACGCCACTCTGTGAAGGGCAGATTC
ACCATCAGCGCCGACACCAGCAAGAACCAGCCTACCTGCAGATGAACAGCCTGAGAGCCGAGGACACCGCGTGTACTACTGTTCTAGATGGGGAGCGGAC
GGCTTCTACGCCATGATTATTGGGGCCAGGACACCTGGTACCGTTTCTTCTG t agcACCAAGGGCCCAT cGTCTTCCCTGGCACCCCTCCTCCAAG
AGCACCTCTGGGGCACAGCGGCCCTGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCGAACCGGTGACGGTGT cTGAACACTAGGCGC t CTGACCAGCGCGTG
CACACCTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTTACTCCCTCAGCAGCGTGGTACCGTGCCTCCAGCAGCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC
GTGAATCACAAGCCAGCAACCAAGTGGACAAGAAAGTTGAGCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTCCAGCACCTGAACTCCTG
GGGGACCGTCACTTCTCTTCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA
GACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGT
AGCGTCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAACCACAGGT cTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCAGCGACATGCGCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTC
CTCacTAGCAAGCTACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGAGGGAACTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGAGAAG
AGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA

[0753] 서열 식별 번호: 191:

[0754] DASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHNRARSLLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLLSHDHGR
TWARGHFVAQDTELCQVAEVEETGEQRRVTLNARSHLRARVAQSTNDGLDFQESQLVKLVPEPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0755] 서열 식별 번호: 192:

[0756] DASLPYLKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHNRARSLLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLLSHDHGR
TWARGHFVAQDTELCQVAEVEETGEQRRVTLNARSHLRARVAQSTNDGLDFQESQLVKLVPEPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKHTHTCPPAPELGGPSVFLF
PPKPKDITLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0757] 서열 식별 번호: 193:

[0758] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0759] 서열 식별 번호: 194:

[0760] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
GGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIDKTYIHVVQRAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNLSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIYSASFL
YSGVPSRFSRSGRSGTDFLTITSSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0761] 서열 식별 번호: 195:

[0762] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0763] 서열 식별 번호: 196:

[0764] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0765] 서열 식별 번호: 197:

[0766] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEETGEQVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPQGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGKGGGGSGGGSGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIDKTYIHVVQRAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRVITCRASQDVNTAVAWYQQKPKGAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSRSGRSGTDFLTITSSLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKEIK

[0767] 서열 식별 번호: 198:

[0768] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRASKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTSDHGRTWSSPRDLTDAIIGPAYREWSTFAVGPCHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFSLSHDHGR

TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQ

[0769] 서열 식별 번호: 199:

[0770] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNPCPL
YDX₁₅QTGTFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₁YREWSTFAVGPX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY
AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇P IPSAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁
VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPPSRSGPGSPAQX₄₅LLYTHPTHX₄₆X₄₇QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSDLQSMGTGPDGSPLFG
X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQ

[0771] 서열 식별 번호: 200:

[0772] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDX₆QTGT
LFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPX₈QLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₉QRP IPSAFCFLS
HDHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPT
HX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKQAFPAEYLPQ

[0773] 서열 식별 번호: 201:

[0774] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNPCPL
YDX₁₅QTGTFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₁YREWSTFAVGPX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY
AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇P IPSAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁
VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPPSRSGPGSPAQX₄₅LLYTHPTHX₄₆X₄₇QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSDLQSMGTGPDGSPLFG
X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQX₅₃DKTHTCPPCAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA
KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
NYKTTTPVLDSGDSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0775] 서열 식별 번호: 202:

[0776] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDX₆QTGT
LFLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPX₈QLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₉QRP IPSAFCFLS
HDHGRTWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPT
HX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKQAFPAEYLPQX₁₆DKTHTCPPCAP
ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLTSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHY
TQKLSLSPGK

[0777] 서열 식별 번호: 203:

[0778] DASLPYLKQESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGTFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPX₈QLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKLSLSPGK

[0779] 서열 식별 번호: 204:

[0780] DASLPYLKQESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCPLYDEQGTGTFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPX₈QLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGGSGGGGSDKTHTCPPCAPELLGGP

SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0781] 서열 식별 번호: 205:

[0782] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0783] 서열 식별 번호: 206:

[0784] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0785] 서열 식별 번호: 207:

[0786] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0787] 서열 식별 번호: 208:

[0788] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0789] 서열 식별 번호: 209:

[0790] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPELLGGP
SVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLVCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLS
LSPGK

[0791] 서열 식별 번호: 210:

[0792] DASLPYLQKESVQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPCHLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAYLPEPKSSDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLF

PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0793] 서열 식별 번호: 211:

[0794] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0795] 서열 식별 번호: 212:

[0796] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0797] 서열 식별 번호: 213:

[0798] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0799] 서열 식별 번호: 214:

[0800] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0801] 서열 식별 번호: 215:

[0802] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLTSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0803] 서열 식별 번호: 216:

[0804] ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTWNSGALTSVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK
KVSNAKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV
SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0805] 서열 식별 번호: 217:

[0806] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGAGTGG
CAGGCTAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGACATTTCTGGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGGAGCAGAGAGTCTGTACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCTGGATTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGACCGGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCT

CCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCCTGTGGTCAGCGTCCCTACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCCTc at AGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA

[0807] 서열 식별 번호: 218:

[0808] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYASTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0809] 서열 식별 번호: 219:

[0810] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTCCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAACAGCGGCTATTCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATACCGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAAAGTGGTGGAACTCCTCCAaccGGTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGTTCCTATCTCTAGAACGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCAAGGGCAGCgc tGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTGTTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTcTGACAAAACACACATGCCACCCTGCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACgccAGCACGTACCCTGTGGTCAGCGTCCCTACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGCAGAAGAGCCTAAGcTTGCTCCGGGTA

[0811] 서열 식별 번호: 220:

[0812] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQCYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEVTEGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAP IEKTI SKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0813] 서열 식별 번호: 221:

[0814] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTCCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGgaaCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAACAGCGGCTATTCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATACCGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTACCTGAACGCCAGATCT

CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCTCACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTCTCCAAAGCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCt at AGCAAGTCACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCTGTCTCCGGGTA

서열 식별 번호: 222:

DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRSSKKDEHAELI VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFFI
I AIPGQVTEQQQLQTRANVTRL CYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVECTGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPPTGCQGSV I SFPSPRSRSGSPQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYS DLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLF
PPKPDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

서열 식별 번호: 223:

gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCGCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTCGCTGAACAGCGcgGAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGCCTATTCTTAGCGCCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGt gt ACCGGCAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTt gt CAGTGGCTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCTCACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTCTCCAAAGCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCt at AGCAAGTCACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCTGTCTCCGGGTA

서열 식별 번호: 224:

ASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRSSKKDEHAELI VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFFI
AIPGQVTEQQQLQTRANVTRL CYVTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
WARGHFVAQDTLEQVAEVECTGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPPTGCQGSV I SFPSPRSRSGSPAQWLLYTHPTHSWQRADL
GAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYS DLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLFP
PPKPDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

서열 식별 번호: 225:

GCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCGCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTG
GCTTTTCGCTGAACAGCGcgGAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGGCAG

GCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTTATC
GCTATCCCCGGCCAAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTtacGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGGTCT
AGCCCTAGAGATCTGACCGACGCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGGGCT
AGATCTCTGGTGGTGCCTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAAACAGCGGCCATTCTTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCAGGCAGGACA
TGGGCGAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGAAACCGGCGAGCAGAGAGTCGTGACCTGAACGCCAGATCTCAC
CTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGACAAACAGCGCCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGAACCTCTCCAaccGGCTGTGAG
GGAAGCGTATCAGCTTTCCATCTCCTAGAACGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGATCTG
GGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATGGGC
ACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCAGCC
GAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCCCC
CCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTAC
GTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACCGTCTCCACCGTCTGCACCAGGAC
TGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAAAAACCTCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCA
CAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGTGCAGCTGACCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAG
TGGGAGAGCAATGGGACCGGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCtatAGCAAGCTCACCGTGGACAAG
AGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0823] 서열 식별 번호: 226:

[0824] DASLPVLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRSSKKDEHAELI VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFP AEYLPQEPKSSDKHTHTCPPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNQGPNENYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNYHQKLSLSPGK

[0825] 서열 식별 번호: 227:

[0826] gatGCATCTCTGCCTgtgCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggaGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTGCGGAGAGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTtacGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAAACAGCGGCCATTCTTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCAGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGAAACCGGCGAGCAGAGAGTCGTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGACAAACGACGGCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGAACCTCTCCAaccGGCTGT
CAGGGAAGCGTATCAGCTTTCCATCTCCTAGAACGGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCTCTCACCGTCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAAAAACCTCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGTGCAGCTGACCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGACCGGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCtatAGCAAGCTCACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0827] 서열 식별 번호: 228:

[0828] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRASKKDEHAELI VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCLYDEQTGTLFLFF
IAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFP AEYLPQEPKSSDKHTHTCPPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPRE

PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0829] 서열 식별 번호: 229:

[0830] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTGGCTTTTCGCTGAACAGCGGCCAGCAAGAAGGATGAGCACGCCAACTGATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGGCAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTTATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTtacGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGGTCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGGCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGGACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCTCACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGATCTGGGCGCCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgetGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACACTACACATGCCACCCGTGCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC CCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGG TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCCAGCGTCTCACCGTCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAA CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGTGCAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTctatAGCAAGCTACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0831] 서열 식별 번호: 230:

[0832] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLAFAEQRRSKKDEHAELI VLRRGDYDAPTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF IAIPIGQVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLEQVAEVEVTEQRRVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSVIFSPSPRSGPSPAQWLLYTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTPCPPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0833] 서열 식별 번호: 231:

[0834] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTGCTGGCTTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCACGCCAACTGATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCcctACACATCAGGTGCAGTGGCAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTTATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTtacGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGGTCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGGCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGGACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCTCACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGATCTGGGCGCCTACCTGAATCCTAGACCTCCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgetGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACACTACACATGCCACCCGTGCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC CCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGG TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCCAGCGTCTCACCGTCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAA CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGTGCAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTctatAGCAAGCTACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0835] 서열 식별 번호: 232:

[0836] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDAQTGTLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPSPAQWLL YTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTPCPPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKI TSKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0837] 서열 식별 번호: 233:

[0838] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgacCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT ATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTtacGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCT CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAAAGTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT CTGGGCGCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGAGTCTATG GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC CCCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG TACGTGGACGGCGTGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCTCTCACCGTCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG GAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTctatAGCAAGCTACCGTGGAC AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACAGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0839] 서열 식별 번호: 234:

[0840] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQSSLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPCLYDEQGTGLFLFF IAI PGQVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHADRARSLLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR TWARGHFVAQDTLECVAEVETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQSV I SFPSPRSGPSPAQWLL YTHPTHSWQRAD LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSIDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEEI VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTPCPPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKI TSKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0841] 서열 식별 번호: 235:

[0842] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT ATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTcagGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCCAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCCTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGCGAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCT CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAAAGTGGTGGAACTCCTCCAaccGGCTGT CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCCTAGAAGCGGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT CTGGGCGCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGAGTCTATG GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC CCCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG TACGTGGACGGCGTGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCTCTCACCGTCTGCACCAG GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA

CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACATAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCCTCt at AGCAAGCTACCCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0843] 서열 식별 번호: 236:

[0844] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHP IQRPIPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVMEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0845] 서열 식별 번호: 237:

[0846] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCcAt cCAGCGGCTATTCTAGCGCCTTCTGCTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAacCGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCCTAGAAAGCGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgc tGCCTACAGCGATCTGAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCACTCTCCTCTTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCCTGTGGTCAAGCTCCTCACCCTGCACCCAG
GACTGGTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACATAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCCTCt at AGCAAGCTACCCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0847] 서열 식별 번호: 238:

[0848] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLQVYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGLHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQVAEVEETGEQRVVTLNARSHLRARVQAQSTNDGLDFQESQL VKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSPRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPELGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSVMSVMEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0849] 서열 식별 번호: 239:

[0850] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTCTAGCGCCTTCTGCTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGAgccAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAacCGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTCCATCTCCTAGAAAGCGCCCTGGCTCTCCTGCTCAGTGGTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgc tGCCTACAGCGATCTGAGTCTATG

GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCCTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGGACCCTCAGTCTTCTCTTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCGTCTCACCCTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCTTCTCTCTc at AGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0851] 서열 식별 번호: 240:

[0852] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQGSV I SFPSPRSRGPSPAQWLL YTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQEPKSSDKTHTPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKT I SKAKGQPRE
PQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0853] 서열 식별 번호: 241:

[0854] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcgAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCTATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTTCCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGTTGCCAGGACACACTGGAATGCCAGTGGCCGAAGTGGAAACCGGGCAGCAGAGAGTCTGTACCTGAAAGCCAGATCT
CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCTGGATTTCGAAGAGAGCCAGTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCTCTCAcagGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCATCTCTAGAAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGTGTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTTCTGCTGGCAAGGGCAGCgctGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACGACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACCTACACATGCCACCCTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGGACCCTCAGTCTTCTCTCTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACAGCGTCTCACCCTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCTTCTCTCTc at AGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAAGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0855] 서열 식별 번호: 242:

[0856] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPGQQSLLFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGLFLFF
IAIPGVTEQQQLQTRANVTRLQCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLECVQAEVETGEQRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQL VKKL VEPPTGCGQGSV I SFPSPRSRGPSPAQWLL YTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSCAYSIDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFP AEYLPQEPKSSDKTHTPPCPAPELLGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKT I SKAKGQPRE
PQVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK

[0857] 서열 식별 번호: 243:

[0858] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcgAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCCGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG

GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTCTAGCGCTTCTGCTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCGAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAacGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
CTGGGCGCCTACCTGAATCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCt gt GCCTACAGCGATTCGAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCAAATCTTCTGACAAAACACTCACATGCCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTC
CCCCAAAACCCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG
TACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACGGTCTCACCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGACCGGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCt at AGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA

[0859] 서열 식별 번호: 244:

[0860] DASLPYLQKESVFSQGAHAYRIPALLYLPQQSLLAFAEQRRSKKDEHAEL I VLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNPCLYDEQGTFLFLFF
IAIPGQVTEQQQLTRANVTRLQCVYVSTDHGRTWSSPRDLDAAI GPAYREWSTFAVGPGLQLHADRSLVVPAYAYRKLHPKQRP IPSAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTELCQVAEVEVTEQRRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKKLVEPPPTGCQGSV I SFPSRSPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDLQSMGTGPDGSPFLGCLYEANDYEE I VFLMFTLKQAFPAEYLPQGGGSGGGGSDKTHTCPPELGGP
SVFLFPKPKDMLI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAK
GQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCVMHEALHNHYTQKLSL
LSPGKGGGSGGGGSGGGSEVQLVESGGLVQPGSLRLSCAASGFN I KDTY I HWVRQAPGKLEWVAR I YPTNGYTRYADSVKGRFT I SADTSKNTAYLQ
MNSLRAEDTAVVYCSRWGGDFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGSGGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRDRT I TCRASQDVNTAVAWYQQKPKAPKLLIY
SASFLYSGVPSRFSGRSGTDFLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIK

[0861] 서열 식별 번호: 245:

[0862] GAGGTGCAGCTGGTTGAATCTGGCGGAGGACTGGTTCAGCCTGGCGATCTCTGAGACTGTCTTGTGCCGCCAGCGGCTTCAACATCAAGGACACCTACATC
CACTGGGTCCGACAGGCCCTGGCAAAGGACTTGAATGGTTCGCCAGAATCTACCCACCAACGGCTACACCAGATACGCCACTCTGTGAAGGGCAGATTC
ACCATCAGCGCCGACACCAGCAAGAACCAGCCTACCTGCAGATGAACAGCCTGAGAGCGGAGGACACCGCCGTACTACTGTTCTAGATGGGGAGGGCAG
GGCTTCTACGCCATGATTATTGGGGCCAGGGCACCTGGTTCACCGTTTCTTCTGCT agcACCAAGGGCCCATcGTCTTCCCTGGCACCCCTCTCCAAG
AGCACCTCTGGGGCACAGCGCCCTGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCAGACCGGTGACGGTGTcTGGAACTAGGCGCt CTGACCAGCGCGGTG
CACACCTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTTACTCCCTCAGCAGCGTGGTACCCTGCCCTCCAGCAGCTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAAC
GTGAATCACAAGCCAGCAACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCAAATCTTGTGACAAAACACTCACACATGCCACCGTCCAGCACCTGAACTCCTG
GGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCAAAACCAAGGACACCCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA
GACCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGT
AGCGTCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTCAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCC
AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTcTACACCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCTGCCTGGTCAAAGGC
TTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGACCGGAGAACAACTACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC
CTCaccAGCAAGCTACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGAGAAG
AGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA

[0863] 서열 식별 번호: 246:

[0864] gatGCATCTCTGCCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
CTGGCTTCTGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCAGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGCGGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGAGTGG
CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
ATCGCTATCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACCGCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCCGTGGACCTGGACACTGTCTCCAGTGCACGACAGG
GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCATAGAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTCTAGCGCTTCTGCTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGGCCAGGACACACTGGAATGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCGAGCAGAGAGTCTGACCTGAACGCCAGATCT
CACCTGAGATTAGAGTGCAGGCCAGAGCACAAACGACGGCCTGGATTTCCAAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAACTGGTGGAACTCCTCCAacGGCTGT
CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCCATCTCCTAGAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGCTGCTGTATACACACCCACACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT

CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCTGCTCCTGAGGCTTGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgcTGCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTCTCTGATGTTACCCCTGAAGCAGGCCCTTTCCA
GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCCAAATCTTCTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTCTC
CCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGG
TACGTGGACGGCTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCCTGTGGTCAAGCTCTCACCGTCCTGCACCAG
GACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAA
CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGtaCTGCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
GAGTGGGAGAGCAATGGGCGAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTCTCTatAGCAAGCTACCGTGGAC
AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACACTACAGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0865] 서열 식별 번호: 247:

[0866] X₁ASLPX₂LQX₃ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₄SKKDEHAELIVLRRGDYDAX₅THQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDX₆QTGTL
FLFFIAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCX₇VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPX₈QRPISAFCFLS
HDHGRTWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEQRRVVTLNARSHLRX₉RVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPX₁₀GCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPT
HX₁₁X₁₂QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSX₁₃AYSDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIX₁₄FX₁₅MFTLKQAFPAEYLPQX₁₆DKTHTCPPCPAP
ELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNHY
TQKLSLSLSPGKGGGGSGGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSK
NTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKA
PKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0867] 서열 식별 번호: 248:

[0868] X₁X₂SX₃X₄X₅LQX₆ESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRX₇SX₈X₉DEHAELIVX₁₀RRGDYDAX₁₁THQVQWX₁₂AQEVVAQAX₁₃LX₁₄GHRSMNCPPL
YDX₁₅QTGTLFLFFIAIPX₁₆X₁₇VTEX₁₈QQLQTRANVTRLX₁₉X₂₀VTSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPX₂₁YREWSTFAVGPGHX₂₂LQLHDX₂₃X₂₄RSLVVPAY
AYRKLHPX₂₅X₂₆X₂₇PISAFX₂₈FLSHDHGRTWARGHFVX₂₉QDTX₃₀ECQVAEVX₃₁TGEQRRVVTLNARSX₃₂X₃₃X₃₄X₃₅RX₃₆QAQX₃₇NX₃₈GLDFQX₃₉X₄₀QX₄₁
VKKLX₄₂EPPPX₄₃GX₄₄QGSVIFSPPSRSGPGSPAQX₄₅LLYTHPTX₄₆X₄₇QRADLGAYLNPRPPAPEAWSEPX₄₈LLAKGSX₄₉AYSDLQSMGTGPDGSPLFG
X₅₀LYEANDYEEIX₅₁FX₅₂MFTLKQAFPAEYLPQX₅₃DKTHTCPPCAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA
KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN
NYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNHYTQKLSLSLSPGKGGGGSGGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNI
KDTYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSDI
QMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0869] 서열 식별 번호: 249:

[0870] DASLPYLKQESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRSSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLEQCVAEVEVTEQRRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCAPELGGPSVFLF
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE
PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVSCSMHEALHNHYTQKLSLSLSPGK
GGGGSGGGGGSGGGGGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARITYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR
AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGLTVTVSSGGGGSGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFL
YSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQHYHTPPTFGQGTKVEIK

[0871] 서열 식별 번호: 250:

[0872] DASLPYLKQESVFQSGAHAYRIPALLYLPGQQSLLAFAEQRSSKKDEHAELIVLRRGDYDAGTHQVQWQAQEVVAQARLDGHRSMNCPPLYDEQGTGTLFLFF
IAIPGQVTEQQQLQTRANVTRLCYVSTDHGRTWSSPRDLTDAAI GPAYREWSTFAVGPGHCLQLHDRARSLVVPAYAYRKLHPKQRPISAFCFLSHDHGR
TWARGHFVAQDTLACQVAEVEVTEQRRVVTLNARSHLRFRVQAQSTNDGLDFQESQLVKLVEPPPTGCQGSVIFSPPSRSGPGSPAQWLLYTHPTHSWQRAD
LGAYLNPRPPAPEAWSEPVLAKGSAAYSDDLQSMGTGPDGSPLFGCLYEANDYEEIVFLMFTLKQAFPAEYLPQEPKSSDKTHTCPPCAPELGGPSVFLF

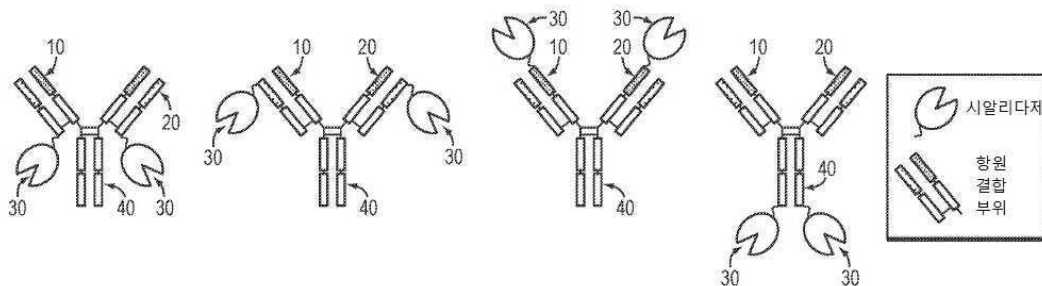
PPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPRE
 PQVYITLPPSREEMTKNQVSLYCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0873] 서열 식별 번호: 251:

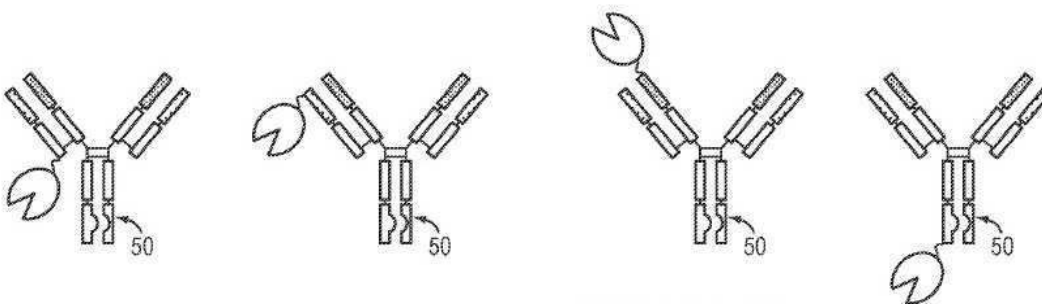
[0874] gatGCATCTCTGCCTTACCTGCAGAAAGAAAGCGTGTTCAGTCTGGCGCCACGCCTACAGAATCCCCTCTGCTGTATCTGCCAGGCCAGCAGTCTCTG
 CTGGCTTTCGCTGAACAGCGGcggAGCAAGAAGGATGAGCACGCCGAAGTATCGTGTCTGCGGAGAGGCGATTACGACGCCggcACACATCAGGTGCAGTGG
 CAGGCTCAAGAGGTGGTGGCTCAGGCTAGACTGGACGGCCACAGATCTATGAACCCCTGTCTCTGTACGATgaaCAGACCGGCACACTGTTTCTGTTCTTT
 ATCGCTATCCCCGGCCAAGTGACCGAGCAGCAGCTGCAGACAAGAGCCAACGTGACCAGACTGTGTt acGTGACCTCCACCGACCACGGCAGAACCTGG
 TCTAGCCCTAGAGATCTGACCGACGCCCATCGGACCTGCCTATAGAGAGTGGTCCACCTTCGCGGTTGGACCTGGACACTGTCTCCAGCTGCACGACAGG
 GCTAGATCTCTGGTGGTGCCTACGCCATAGAAAAGCTGCACCCAAACAGCGGCTATTCTAGCGCTTCTGCTTTCTGAGCCACGATCACGGCAGG
 ACATGGGCCAGAGGACATTTCTGTGGCCAGGACACACTGGCCTGCCAGGTGGCCGAAGTGGAAACCGGCGAGCAGAGAGTCTGTGACCTGAACGCCAGATCT
 CACCTGAGATTCAGAGTGCAGGCCAGAGCACAACGACGGCCTGGATTTCAGAGAGCCAGCTGGTCAAGAAACTGGTGGAACTCCTCCAac cGGCTGT
 CAGGGAAGCGTGATCAGCTTTCATCTCCTAGAAGCGCCCTGGCTCTCTGCTCAGTGGTGTGTATACACACCCACACAGCTGGCAGAGAGCCGAT
 CTGGGCGCTACCTGAATCCTAGACCTCTGCTCTGAGGCTTGGAGCGAACCTGTCTGCTGGCCAAGGGCAGCgc t GCCTACAGCGATCTGCAGTCTATG
 GGCACAGGCCCTGATGGCAGCCCTCTGTTGGCTGTCTGTACGAGGCCAACACTACGAAGAGATCGTGTTCCTGATGTTACCCTGAAGCAGGCCTTTCCA
 GCCGAGTACCTGCCTCAAGAGCCCAATCTTCTGACAAACTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTC
 CCCCCAAAACCAAGGACACCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGG
 TACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTACGCTCCTCACCGTCTGCACCAG
 GACTGGCTGAATGGCAAGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCTCTCCAAAGCCAAGGGCAGCCCCGAGAA
 CCACAGGTcTACACCCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGt aCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTG
 GAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACAACTACAAGACCACGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCTt at AGCAAGCTCACCGTGGAC
 AAGAGCAGGTGGCAGCAGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA

도면

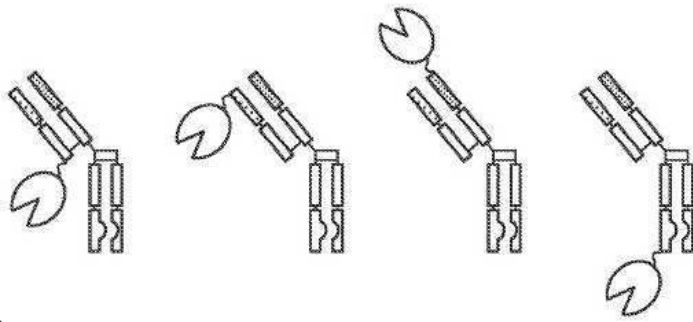
도면 1a



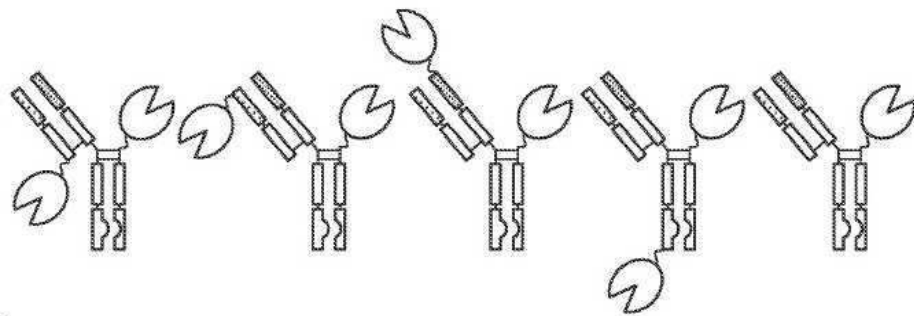
도면 1b



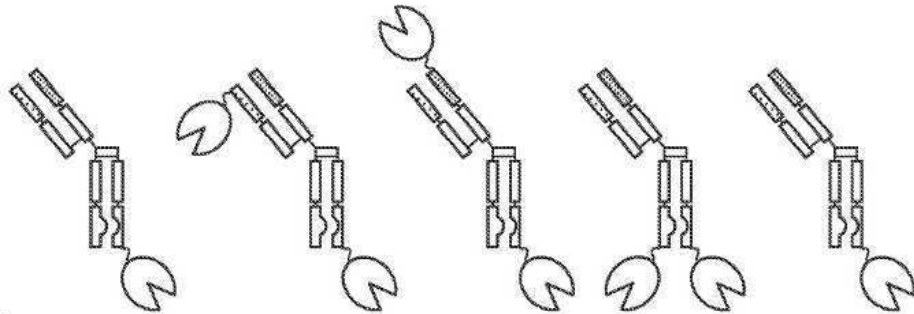
도면1c



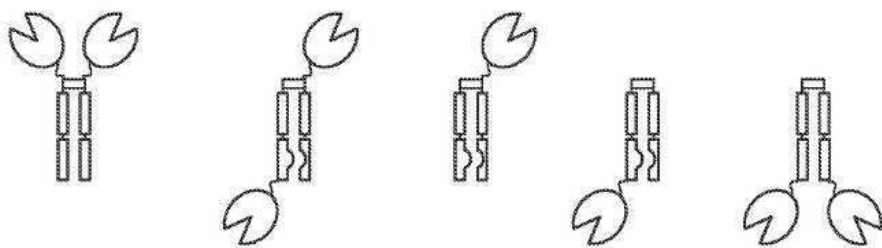
도면1d



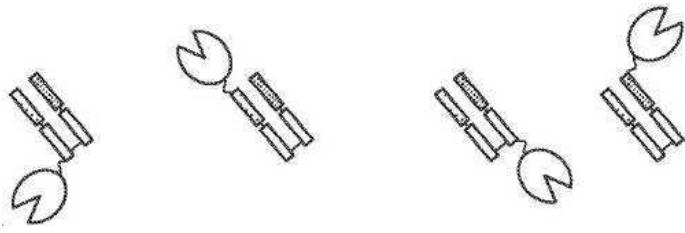
도면1e



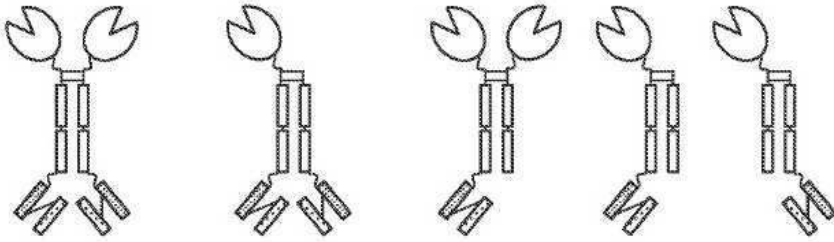
도면1f



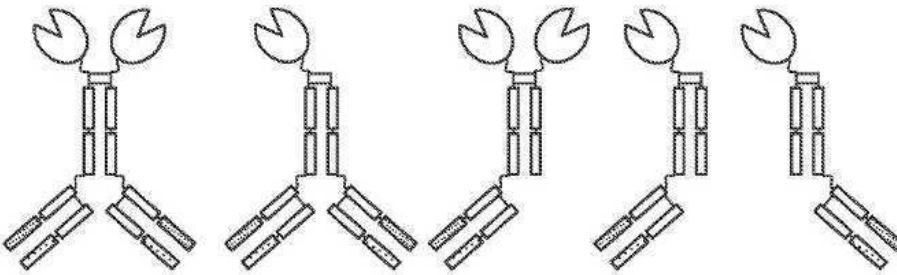
도면1g



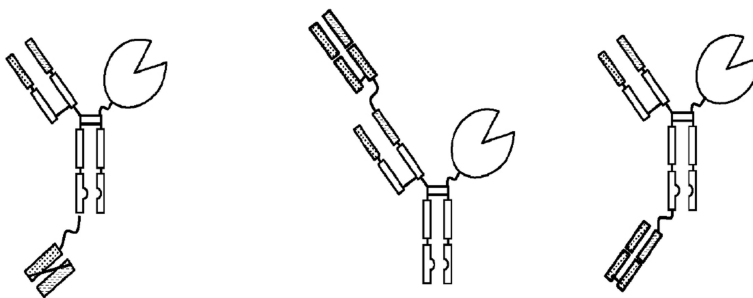
도면1h



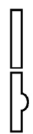
도면1i



도면2



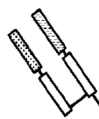
시알리다제



Fc-놈



Fc-홀

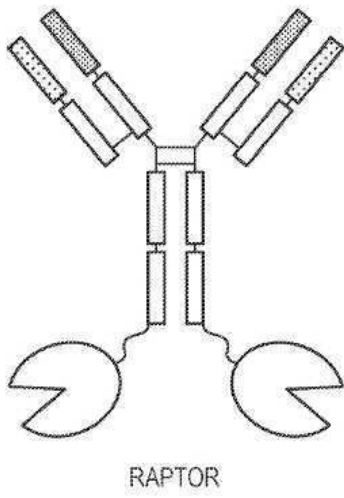


Fab

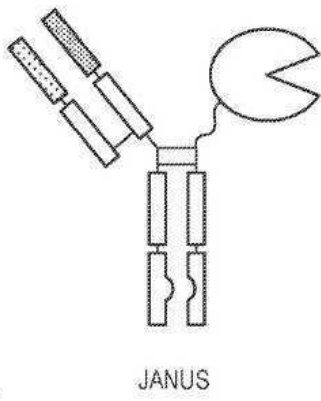


scFv

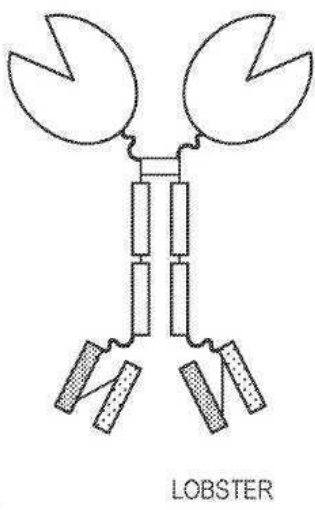
도면3a



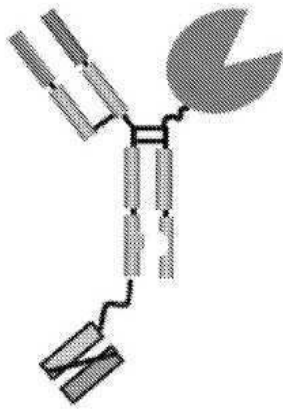
도면3b



도면3c

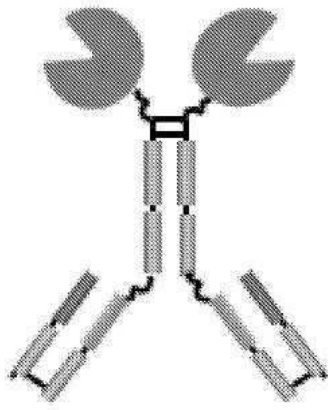


도면3d



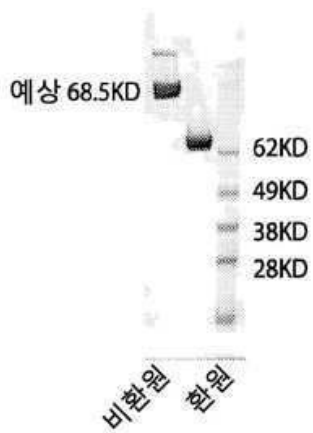
BUNK

도면3e

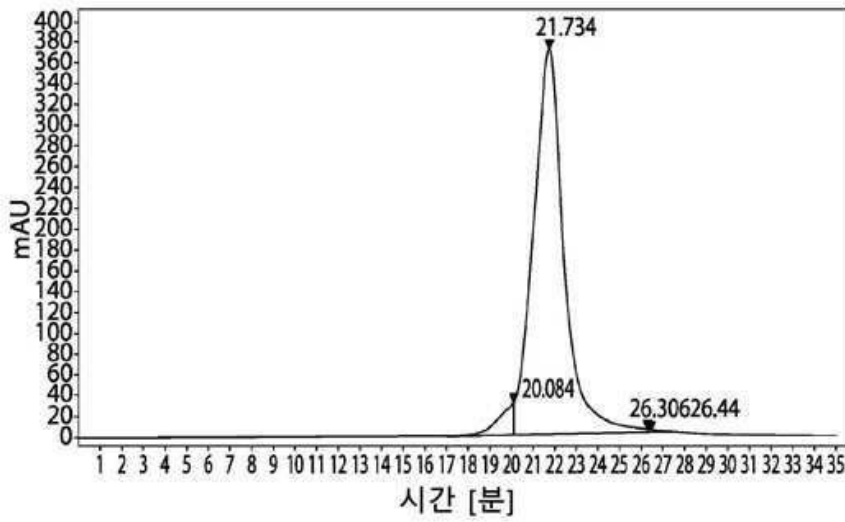


LOBSTER-FAB

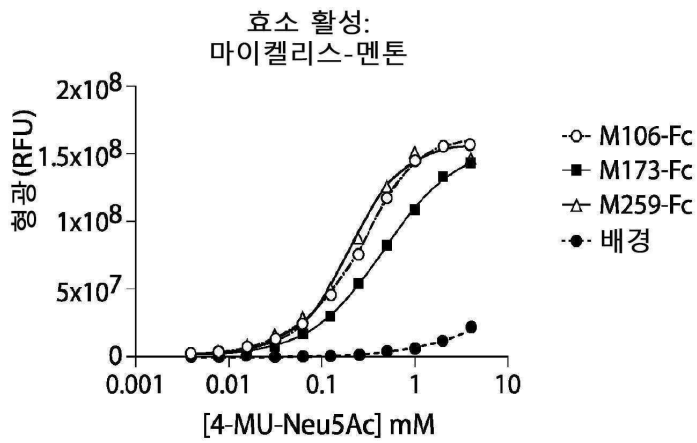
도면4a



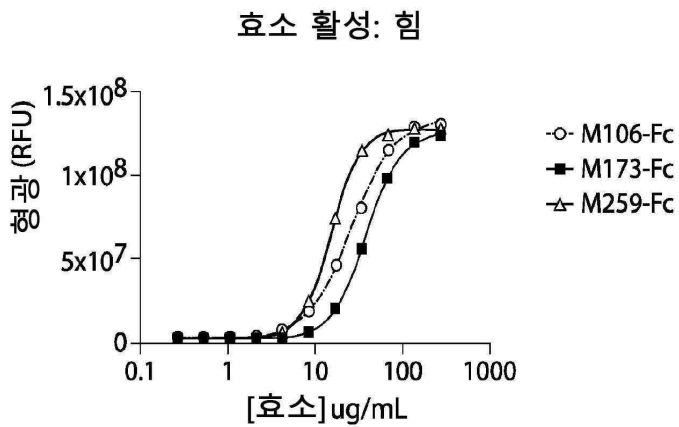
도면4b



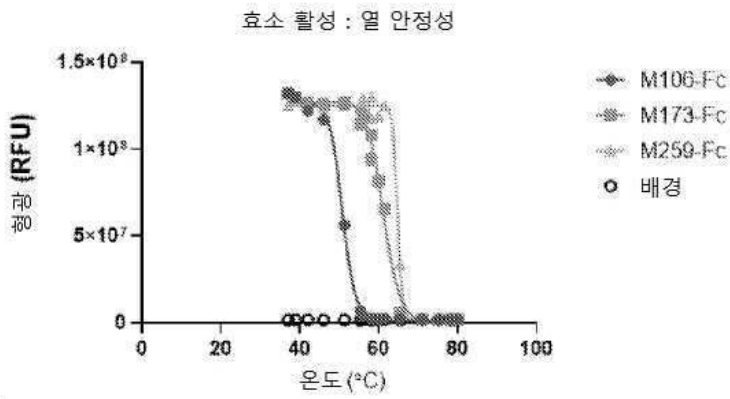
도면5a



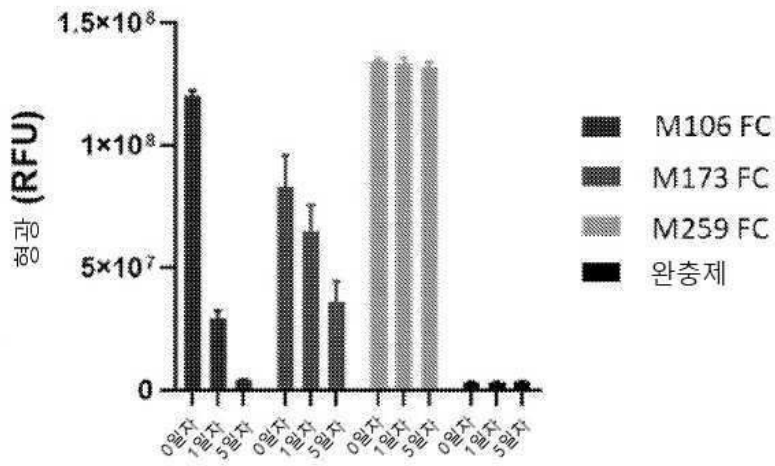
도면5b



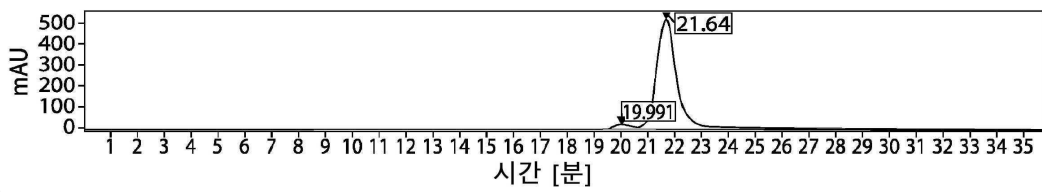
도면6



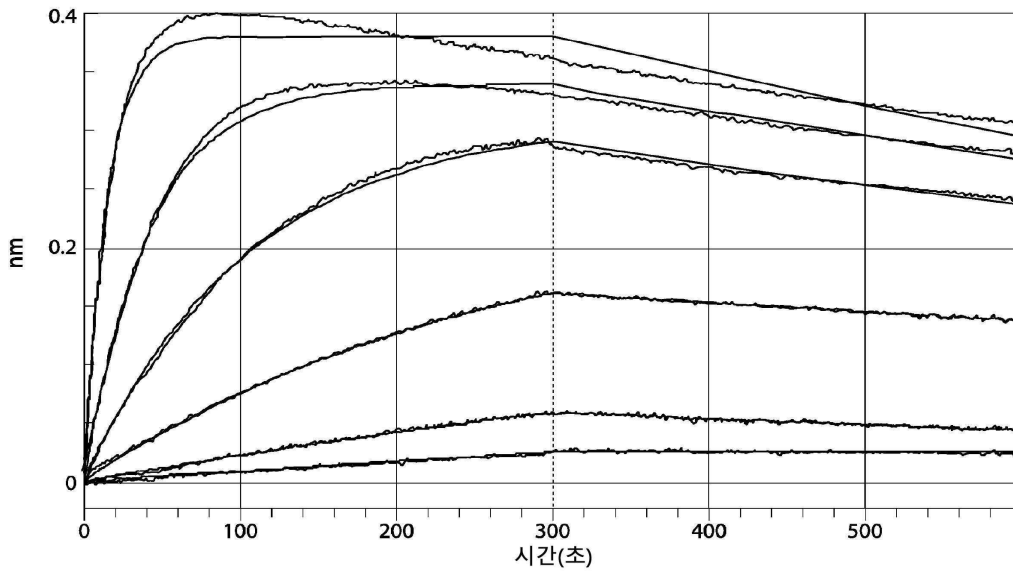
도면7



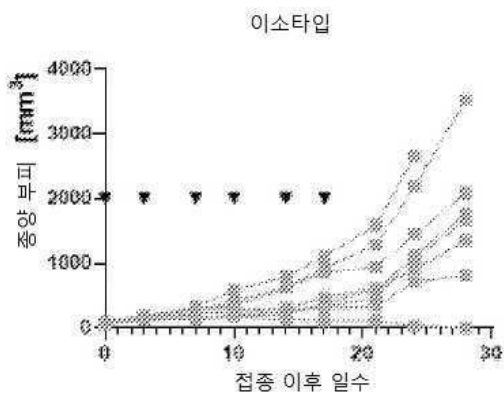
도면8



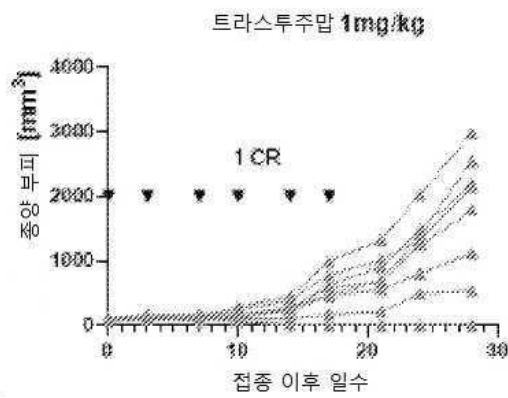
도면9



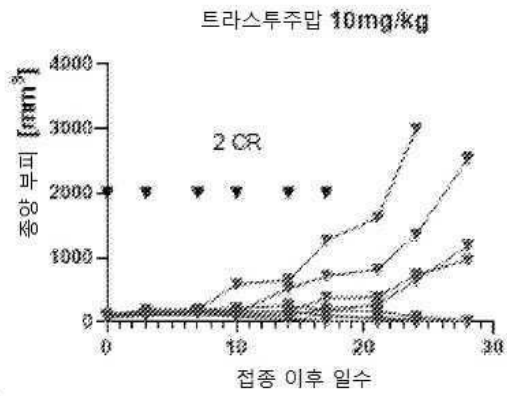
도면10a



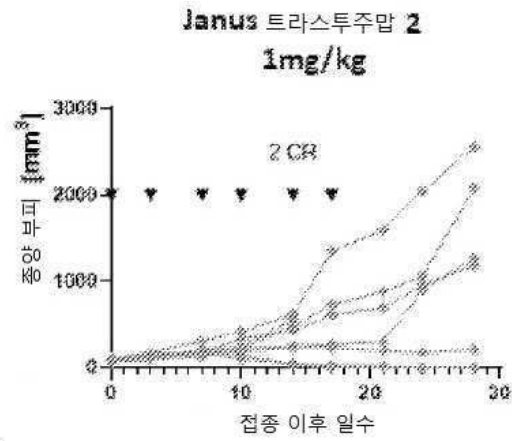
도면10b



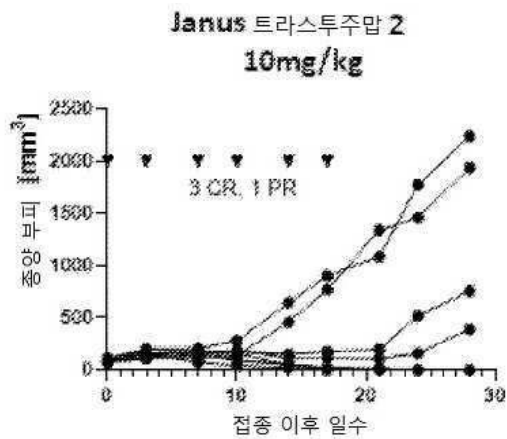
도면10c



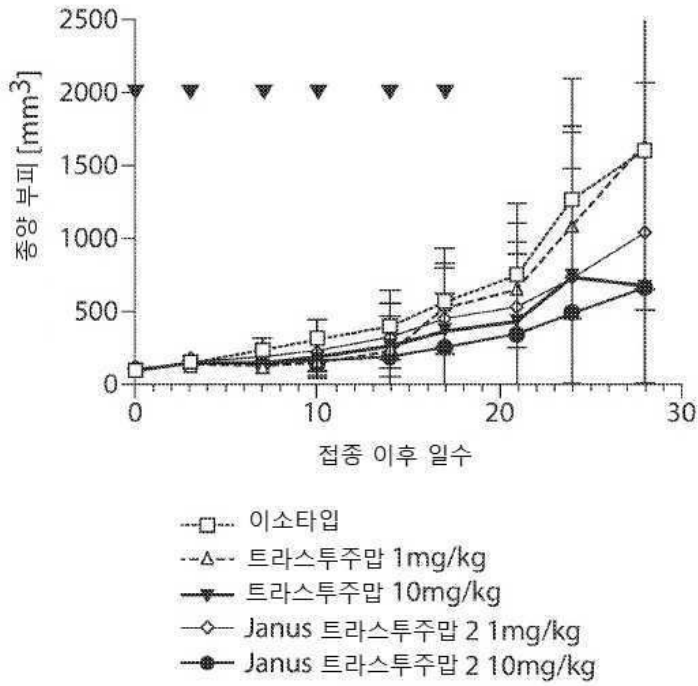
도면10d



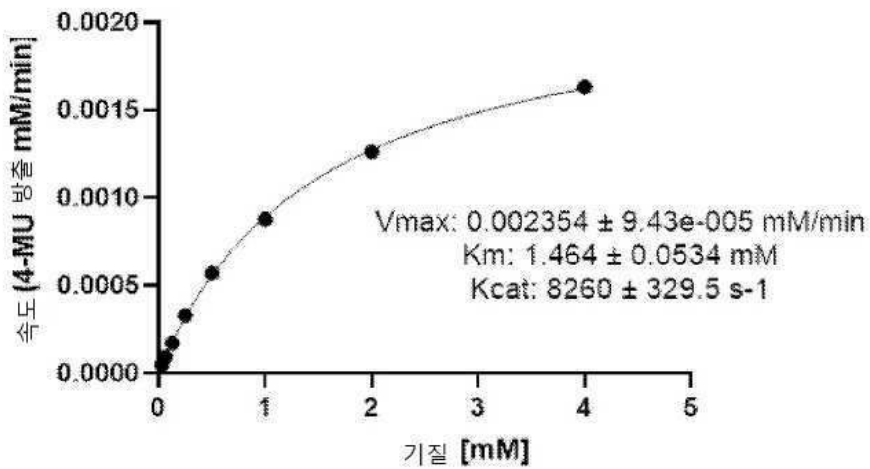
도면10e



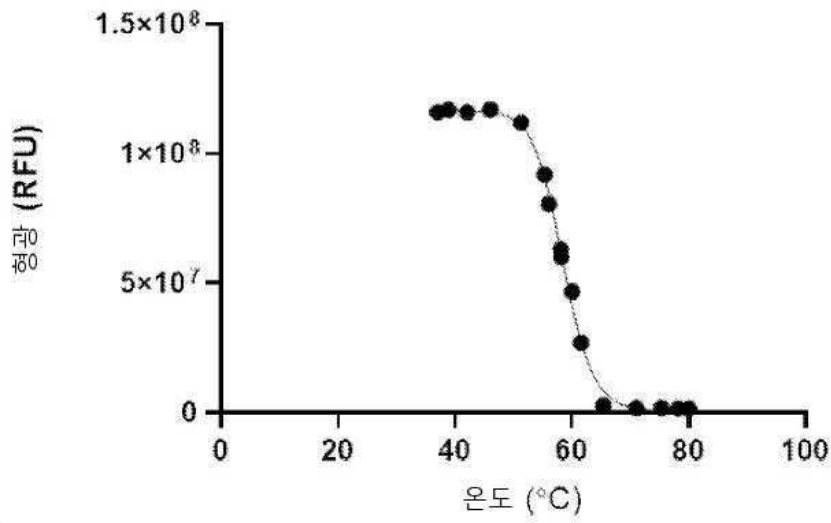
도면10f



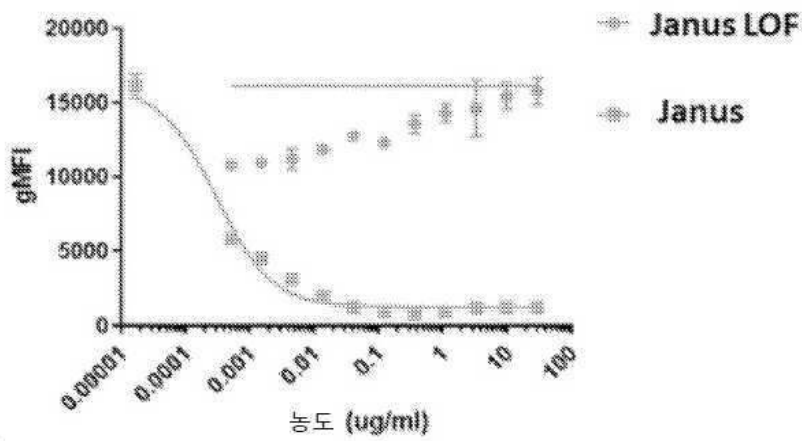
도면11



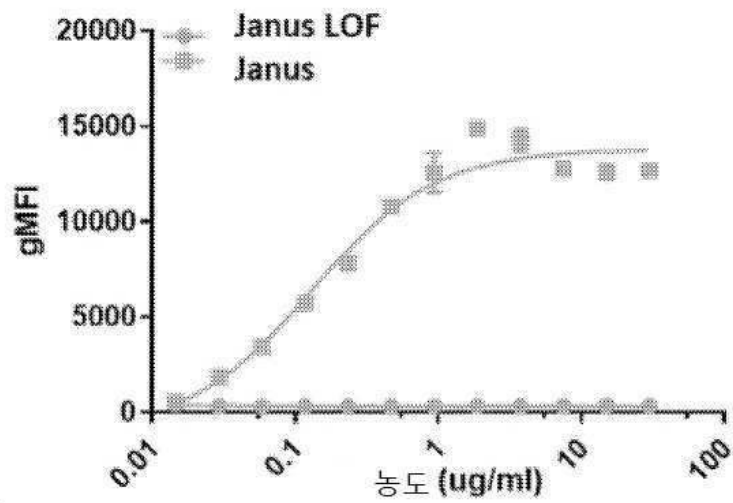
도면12



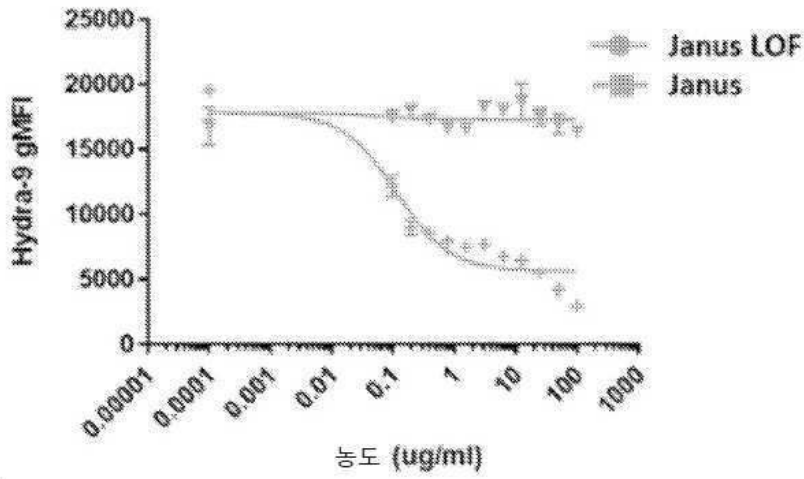
도면13a



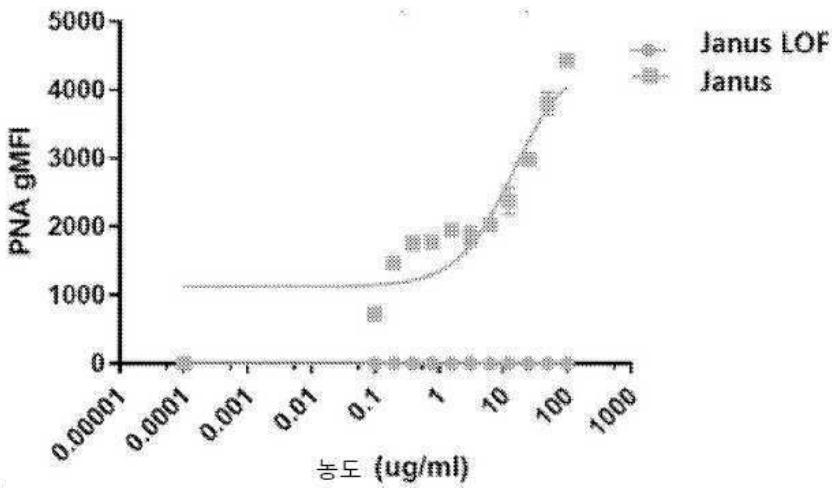
도면13b



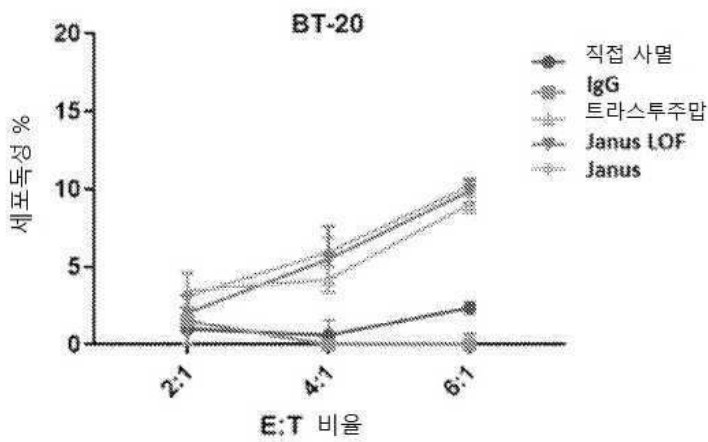
도면14a



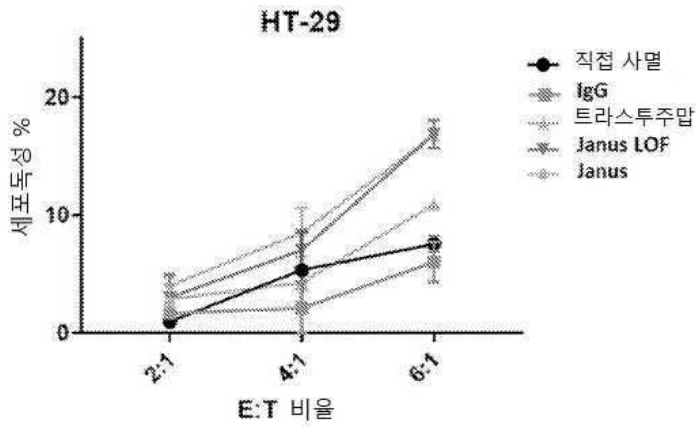
도면14b



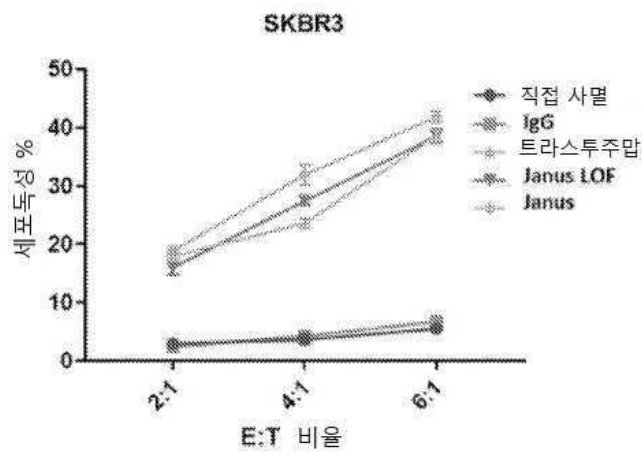
도면15a



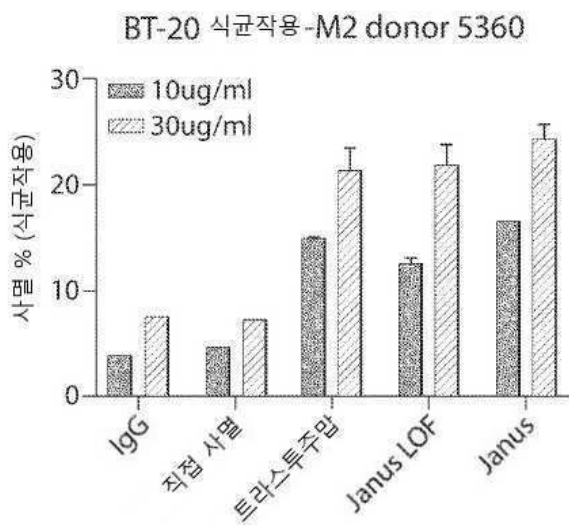
도면15b



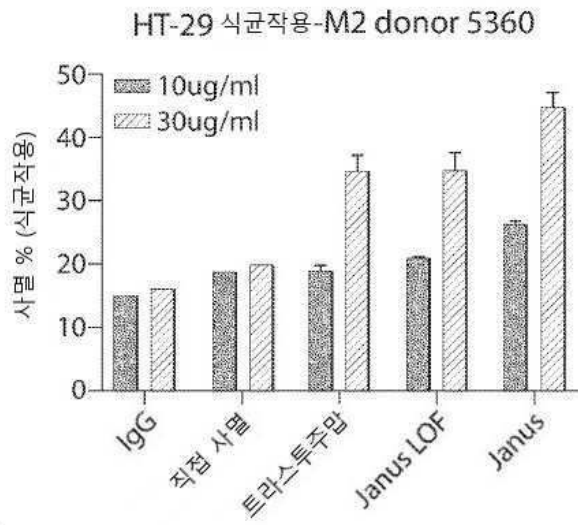
도면15c



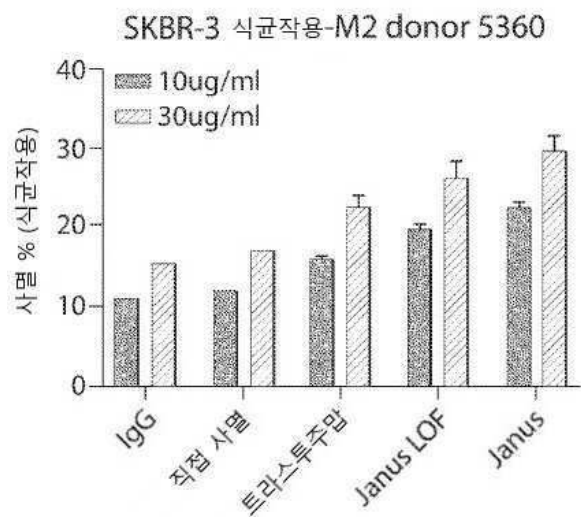
도면16a



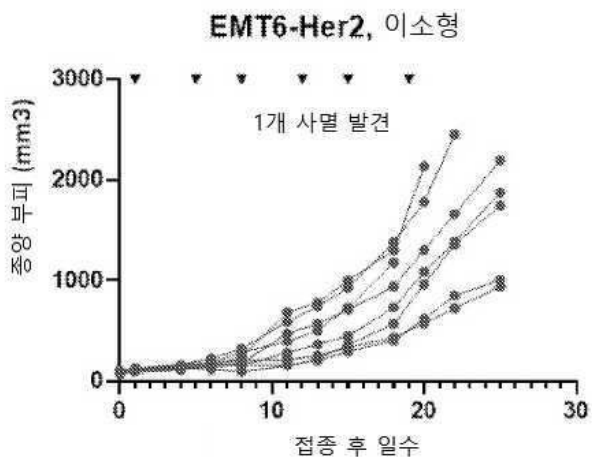
도면16b



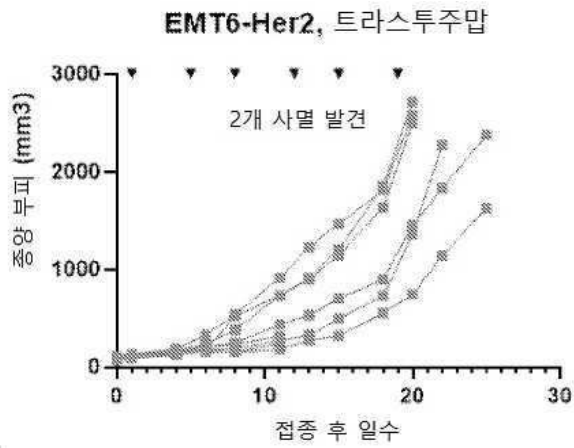
도면16c



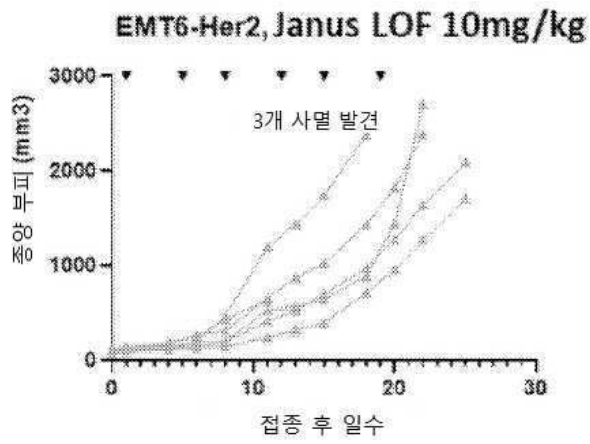
도면17a



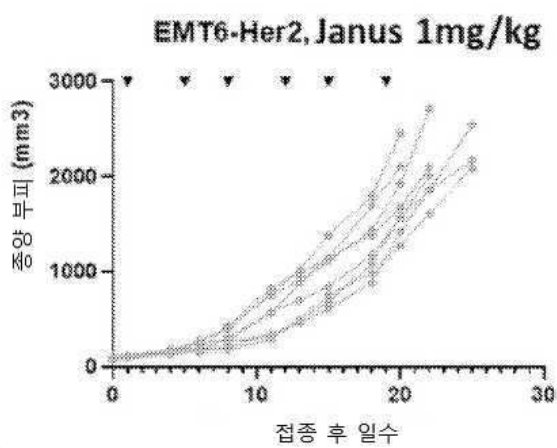
도면17b



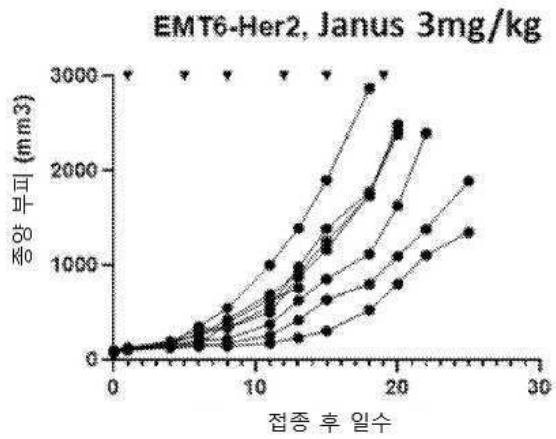
도면17c



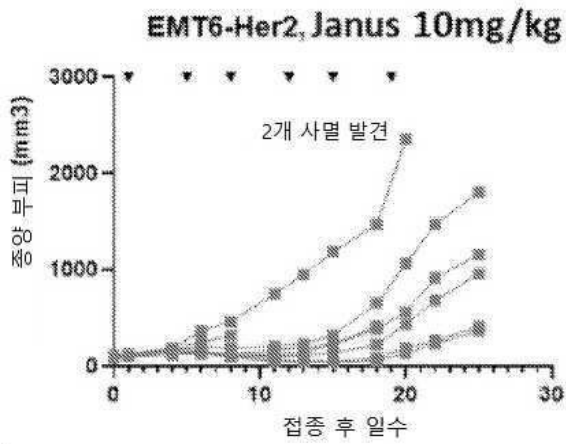
도면17d



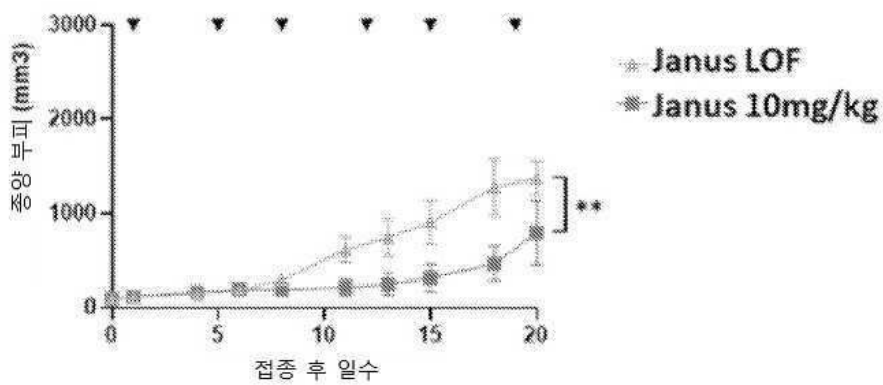
도면17e



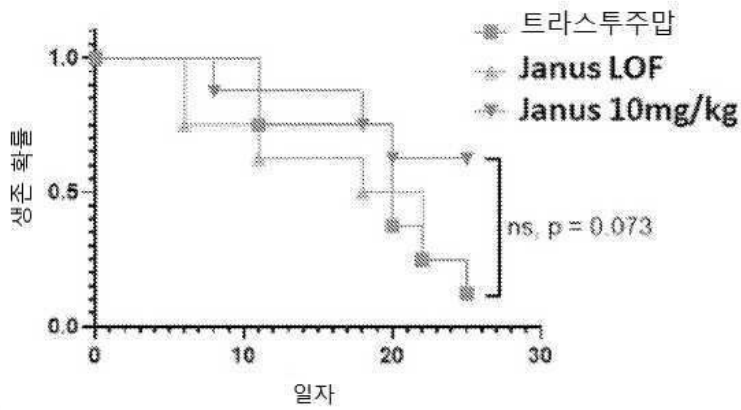
도면17f



도면18a



도면18b



서열목록

SEQUENCE LISTING

<110> PALLEON PHARMACEUTICALS INC.

<120> SIALIDASE-HER2-ANTIBODY FUSION PROTEINS AND METHODS OF USE
THEREOF

<130> PAL-027WO

<140> PCT/US2022/011499

<141> 2022-01-06

<150> 63/217,998

<151> 2021-07-02

<150> 63/134,411

<151> 2021-01-06

<160> 254

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 380

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

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

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

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

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

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

 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

 <210> 2
 <211> 385
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 2
 Met Glu Asp Leu Arg Pro Met Ala Thr Cys Pro Val Leu Gln Lys Glu
 1 5 10 15

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

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

Gly Arg Val Ser Glu His His Gln Leu His Thr Lys Val Asn Val Thr
 115 120 125

Arg Leu Cys Cys Val Ser Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Pro
 130 135 140

Ile Gln Asp Leu Thr Glu Thr Thr Ile Gly Ser Thr His Gln Glu Trp
 145 150 155 160

Ala Thr Phe Ala Val Gly Pro Gly His Cys Leu Gln Leu Arg Asn Pro
 165 170 175

Ala Gly Ser Leu Leu Val Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro
 180 185 190

Ala Gln Lys Pro Thr Pro Phe Ala Phe Cys Phe Ile Ser Leu Asp His
 195 200 205

Gly His Thr Trp Lys Leu Gly Asn Phe Val Ala Glu Asn Ser Leu Glu
 210 215 220

Cys Gln Val Ala Glu Val Gly Thr Gly Ala Gln Arg Met Val Tyr Leu
 225 230 235 240

Asn Ala Arg Ser Phe Leu Gly Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Pro Asn
 245 250 255

Asp Gly Leu Asp Phe Gln Asp Asn Arg Val Val Ser Lys Leu Val Glu
 260 265 270

Pro Pro His Gly Cys His Gly Ser Val Val Ala Phe His Asn Pro Ile
 275 280 285

Ser Lys Pro His Ala Leu Asp Thr Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr
 290 295 300

Asp Ser Arg Asn Arg Thr Asn Leu Gly Val Tyr Leu Asn Gln Met Pro
 305 310 315 320

Leu Asp Pro Thr Ala Trp Ser Glu Pro Thr Leu Leu Ala Met Gly Ile
 325 330 335

Cys Ala Tyr Ser Asp Leu Gln Asn Met Gly Gln Gly Pro Asp Gly Ser
 340 345 350

Pro Gln Phe Gly Cys Leu Tyr Glu Ser Gly Asn Tyr Glu Glu Ile Ile

355 360 365
 Phe Leu Ile Phe Thr Leu Lys Gln Ala Phe Pro Thr Val Phe Asp Ala
 370 375 380

Gln
 385
 <210> 3
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 3

Glu Asp Leu Arg Pro
 1 5

<210> 4
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 4

Met Glu Asp Leu Arg Pro
 1 5

<210> 5
 <211> 227
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 5

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 1 5 10 15
 Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 35 40 45
 Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

50	55	60
His Asn Ala Lys Thr	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr	
65	70	75
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly		
	85	90
		95
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile		
	100	105
		110
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val		
	115	120
		125
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser		
	130	135
		140
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu		
	145	150
		155
		160
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro		
	165	170
		175
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val		
	180	185
		190
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met		
	195	200
		205
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser		
	210	215
		220

Pro Gly Lys

225

<210> 6

<211> 1143

<212> DNA

<213> Salmonella typhimurium

<400> 6

acagtggaaa agtccgtggt gttcaaggcc gagggcgagc acttcaccga ccagaaaggc	60
aataccatcg tgggctctgg cagcggcggc accaccaagt actttagaat ccccgccatg	120
tgcaccacca gcaagggcac catttggtg ttcgccgacg ccagacacaa caccgccagc	180
gatcagagct tcatcgatac cgctgccgcc agatctaccg atggcggcaa gacctggaac	240

aagaagatcg ccatctacaa cgaccgctg aacagcaagc tgagcagagt gatggaccct 300
 acctgcatcg tggccaacat ccagggcaga gaaacatcc tggatcatggt cggaaagtgg 360

aacaacaacg ataagacctg gggcgcctac agagacaagg cccctgatac cgattgggac 420
 ctctgtctgt acaagagcac cgatgacggc gtgacctca gcaaggtgga aacaacatc 480
 cagacatcg tgaccaagaa cggcaccatc tctgccatgc tggcgccgt tggatctggc 540
 ctgcaactga atgatggcaa gctggtgttc cccgtgcaga tggccgaac aaagaatatac 600
 accaccgtgc tgaataccag cttcatctac agcaccgacg gcatcacatg gtccctgcct 660
 agcggctact gtgaaggctt tggcagcgag aacaacatca tcgagttcaa cgccagcctg 720
 gtcaacaaca tccggaacag cggcctcggg agaagcttcg agacaaagga cttcggaaag 780

acgtggaccg agtttctcc aatggacaag aaggtggaca accggaacca cggcgtgcag 840
 ggcagcacia tcacaatccc tagcggcaac aaactggtgg ccgctcactc tagcggccag 900
 aacaagaaca acgactacac cagaagcgac atcagcctgt acgcccacaa cctgtacagc 960
 ggccaagtga agctgatcga cgacttctac cccaaagtgg gcaatgccag cggagccggc 1020
 tacagctgtc tgagctaccg gaaaaatgtg gacaaagaaa ccctgtacgt ggtgtacgag 1080
 gccaacggca gcatcgagtt tcaggacctg agcagacatc tgcccgtgat caagagctac 1140
 aac 1143

<210> 7

<211> 364

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 7

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

Val Asn Asp Gly Asp Val Pro Asp Gly Leu Asn Leu Gly Ala Val Val
85 90 95

Ser Asp Val Glu Thr Gly Val Val Phe Leu Phe Tyr Ser Leu Cys Ala
100 105 110

His Lys Ala Gly Cys Gln Val Ala Ser Thr Met Leu Val Trp Ser Lys
115 120 125

Asp Asp Gly Val Ser Trp Ser Thr Pro Arg Asn Leu Ser Leu Asp Ile
130 135 140

Gly Thr Glu Val Phe Ala Pro Gly Pro Gly Ser Gly Ile Gln Lys Gln
145 150 155 160

Arg Glu Pro Arg Lys Gly Arg Leu Ile Val Cys Gly His Gly Thr Leu
165 170 175

Glu Arg Asp Gly Val Phe Cys Leu Leu Ser Asp Asp His Gly Ala Ser
180 185 190

Trp Arg Tyr Gly Ser Gly Val Ser Gly Ile Pro Tyr Gly Gln Pro Lys
195 200 205

Gln Glu Asn Asp Phe Asn Pro Asp Glu Cys Gln Pro Tyr Glu Leu Pro
210 215 220

Asp Gly Ser Val Val Ile Asn Ala Arg Asn Gln Asn Asn Tyr His Cys
225 230 235 240

His Cys Arg Ile Val Leu Arg Ser Tyr Asp Ala Cys Asp Thr Leu Arg
245 250 255

Pro Arg Asp Val Thr Phe Asp Pro Glu Leu Val Asp Pro Val Val Ala
260 265 270

Ala Gly Ala Val Val Thr Ser Ser Gly Ile Val Phe Phe Ser Asn Pro
275 280 285

Ala His Pro Glu Phe Arg Val Asn Leu Thr Leu Arg Trp Ser Phe Ser
290 295 300

Asn Gly Thr Ser Trp Arg Lys Glu Thr Val Gln Leu Trp Pro Gly Pro
305 310 315 320

Ser Gly Tyr Ser Ser Leu Ala Thr Leu Glu Gly Ser Met Asp Gly Glu

325 330 335
Glu Gln Ala Pro Gln Leu Tyr Val Leu Tyr Glu Lys Gly Arg Asn His

340 345 350

Tyr Thr Glu Ser Ile Ser Val Ala Lys Ile Ser Val

355 360

<210> 8

<211> 428

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Glu Glu Val Thr Thr Cys Ser Phe Asn Ser Pro Leu Phe Arg Gln

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Pro Thr His Thr Phe Leu Ala Phe Ala Glu Lys Arg Ser Thr Arg

35 40 45

Arg Asp Glu Asp Ala Leu His Leu Val Leu Arg Arg Gly Leu Arg Ile

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Pro Gly His Arg Thr Met Asn Pro Cys Pro Val Trp Glu Gln Lys

85 90 95

Ser Gly Cys Val Phe Leu Phe Phe Ile Cys Val Arg Gly His Val Thr

100 105 110

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

115 120 125

Ile Tyr Ser Gln Asp Ala Gly Cys Ser Trp Ser Glu Val Arg Asp Leu

130 135 140

Thr Glu Glu Val Ile Gly Ser Glu Leu Lys His Trp Ala Thr Phe Ala

145 150 155 160

Val Gly Pro Gly His Gly Ile Gln Leu Gln Ser Gly Arg Leu Val Ile

165 170 175

Pro Ala Tyr Thr Tyr Tyr Ile Pro Ser Trp Phe Phe Cys Phe Gln Leu
 180 185 190

Pro Cys Lys Thr Arg Pro His Ser Leu Met Ile Tyr Ser Asp Asp Leu
 195 200 205

Gly Val Thr Trp His His Gly Arg Leu Ile Arg Pro Met Val Thr Val
 210 215 220

Glu Cys Glu Val Ala Glu Val Thr Gly Arg Ala Gly His Pro Val Leu
 225 230 235 240

Tyr Cys Ser Ala Arg Thr Pro Asn Arg Cys Arg Ala Glu Ala Leu Ser
 245 250 255

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

Cys Glu Pro Pro His Gly Cys Gln Gly Ser Val Val Ser Phe Arg Pro
 275 280 285

Leu Glu Ile Pro His Arg Cys Gln Asp Ser Ser Ser Lys Asp Ala Pro
 290 295 300

Thr Ile Gln Gln Ser Ser Pro Gly Ser Ser Leu Arg Leu Glu Glu Glu
 305 310 315 320

Ala Gly Thr Pro Ser Glu Ser Trp Leu Leu Tyr Ser His Pro Thr Ser
 325 330 335

Arg Lys Gln Arg Val Asp Leu Gly Ile Tyr Leu Asn Gln Thr Pro Leu
 340 345 350

Glu Ala Ala Cys Trp Ser Arg Pro Trp Ile Leu His Cys Gly Pro Cys
 355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Leu Ala Ala Leu Glu Glu Glu Gly Leu Phe Gly Cys
 370 375 380

Leu Phe Glu Cys Gly Thr Lys Gln Glu Cys Glu Gln Ile Ala Phe Arg
 385 390 395 400

Leu Phe Thr His Arg Glu Ile Leu Ser His Leu Gln Gly Asp Cys Thr
 405 410 415

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

420 425

<210> 9

<211> 461

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

Met Arg Pro Ala Asp Leu Pro Pro Arg Pro Met Glu Glu Ser Pro Ala
 1 5 10 15

Ser Ser Ser Ala Pro Thr Glu Thr Glu Glu Pro Gly Ser Ser Ala Glu

20 25 30

Val Met Glu Glu Val Thr Thr Cys Ser Phe Asn Ser Pro Leu Phe Arg
 35 40 45

Gln Glu Asp Asp Arg Gly Ile Thr Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr
 50 55 60

Ile Pro Pro Thr His Thr Phe Leu Ala Phe Ala Glu Lys Arg Ser Thr
 65 70 75 80

Arg Arg Asp Glu Asp Ala Leu His Leu Val Leu Arg Arg Gly Leu Arg

85 90 95

Ile Gly Gln Leu Val Gln Trp Gly Pro Leu Lys Pro Leu Met Glu Ala
 100 105 110

Thr Leu Pro Gly His Arg Thr Met Asn Pro Cys Pro Val Trp Glu Gln
 115 120 125

Lys Ser Gly Cys Val Phe Leu Phe Phe Ile Cys Val Arg Gly His Val
 130 135 140

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

145 150 155 160

Phe Ile Tyr Ser Gln Asp Ala Gly Cys Ser Trp Ser Glu Val Arg Asp
 165 170 175

Leu Thr Glu Glu Val Ile Gly Ser Glu Leu Lys His Trp Ala Thr Phe
 180 185 190

Ala Val Gly Pro Gly His Gly Ile Gln Leu Gln Ser Gly Arg Leu Val
 195 200 205

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

```

      450              455              460
<210> 10
<211> 484
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 10
Met Gly Val Pro Arg Thr Pro Ser Arg Thr Val Leu Phe Glu Arg Glu

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

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

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

```

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

 260 265 270
 Ala Trp Gly Cys Gln Gly Ser Ile Val Gly Phe Pro Ala Pro Ala Pro
 275 280 285
 Asn Arg Pro Arg Asp Asp Ser Trp Ser Val Gly Pro Gly Ser Pro Leu
 290 295 300
 Gln Pro Pro Leu Leu Gly Pro Gly Val His Glu Pro Pro Glu Glu Ala
 305 310 315 320
 Ala Val Asp Pro Arg Gly Gly Gln Val Pro Gly Gly Pro Phe Ser Arg

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

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

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

450 455 460

Pro Ala Ser Pro Lys Pro Pro Asn Leu Gly Asp Lys Pro Arg Gly Cys

465 470 475 480

Cys Trp Pro Ser

<210> 11

<211> 496

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 11

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Thr Tyr Arg Val Pro Ser Leu Leu Pro Val Pro Pro Gly Pro Thr Leu

35 40 45

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

50 55 60

Arg Leu Val Leu Arg Arg Gly Thr Leu Ala Gly Gly Ser Val Arg Trp

65 70 75 80

Gly Ala Leu His Val Leu Gly Thr Ala Ala Leu Ala Glu His Arg Ser

85 90 95

Met Asn Pro Cys Pro Val His Asp Ala Gly Thr Gly Thr Val Phe Leu

100 105 110

Phe Phe Ile Ala Val Leu Gly His Thr Pro Glu Ala Val Gln Ile Ala

115 120 125

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

130 135 140

Gly Leu Ser Trp Gly Ser Ala Arg Asp Leu Thr Glu Glu Ala Ile Gly

145 150 155 160

Gly Ala Val Gln Asp Trp Ala Thr Phe Ala Val Gly Pro Gly His Gly
 165 170 175

Val Gln Leu Pro Ser Gly Arg Leu Leu Val Pro Ala Tyr Thr Tyr Arg
 180 185 190

Val Asp Arg Arg Glu Cys Phe Gly Lys Ile Cys Arg Thr Ser Pro His
 195 200 205

Ser Phe Ala Phe Tyr Ser Asp Asp His Gly Arg Thr Trp Arg Cys Gly
 210 215 220

Gly Leu Val Pro Asn Leu Arg Ser Gly Glu Cys Gln Leu Ala Ala Val
 225 230 235 240

Asp Gly Gly Gln Ala Gly Ser Phe Leu Tyr Cys Asn Ala Arg Ser Pro
 245 250 255

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

Leu Pro Ala Glu Arg Val Ala Ser Leu Pro Glu Thr Ala Trp Gly Cys
 275 280 285

Gln Gly Ser Ile Val Gly Phe Pro Ala Pro Ala Pro Asn Arg Pro Arg
 290 295 300

Asp Asp Ser Trp Ser Val Gly Pro Gly Ser Pro Leu Gln Pro Pro Leu
 305 310 315 320

Leu Gly Pro Gly Val His Glu Pro Pro Glu Glu Ala Ala Val Asp Pro
 325 330 335

Arg Gly Gly Gln Val Pro Gly Gly Pro Phe Ser Arg Leu Gln Pro Arg
 340 345 350

Gly Asp Gly Pro Arg Gln Pro Gly Pro Arg Pro Gly Val Ser Gly Asp
 355 360 365

Val Gly Ser Trp Thr Leu Ala Leu Pro Met Pro Phe Ala Ala Pro Pro
 370 375 380

Gln Ser Pro Thr Trp Leu Leu Tyr Ser His Pro Val Gly Arg Arg Ala
 385 390 395 400

Arg Leu His Met Gly Ile Arg Leu Ser Gln Ser Pro Leu Asp Pro Arg

405 410 415

Ser Trp Thr Glu Pro Trp Val Ile Tyr Glu Gly Pro Ser Gly Tyr Ser

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

Cys Thr Phe Ser Leu Arg Glu Val Leu Glu Asn Val Pro Ala Ser Pro

465 470 475 480

Lys Pro Pro Asn Leu Gly Asp Lys Pro Arg Gly Cys Cys Trp Pro Ser

485 490 495

<210> 12

<211> 5

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 12

Met Ala Ser Leu Pro

1 5

<210> 13

<211> 4

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 13

Ala Ser Leu Pro

1

<210> 14

<211> 8

<212> PRT

<213> Salmonella typhimurium

<400> 14

Thr Val Glu Lys Ser Val Val Phe

1 5

<210> 15

<211> 12

<212

> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 15

Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His Gln Val Gln Trp

1 5 10

<210> 16

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Ser Met Asp Gln Gly Ser Thr Trp

1 5

<210> 17

<211> 8

<212> PRT

<213> Salmonella typhimurium

<400> 17

Ser Thr Asp Gly Gly Lys Thr Trp

1 5

<210> 18

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 18

Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala

1 5

<210> 19

<211> 8

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 19

Gln Thr Pro Leu Glu Ala Ala Cys

1 5

<210> 20

<211> 9

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala

1 5

<210> 21

<211> 7

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:

Recombinant mutant human sialidase substitution sequence

<400> 21

Ser Gln Asn Asp Gly Glu Ser

1 5

<210> 22

<211> 7

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:

Recombinant mutant human sialidase substitution sequence

<400> 22

Leu Ser His Ser Leu Ser Thr

1 5

<210> 23

<211> 1092

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

gagaacgact ttggactggt gcagcctctg gtcacatgg aacagctgct gtgggtttcc 60

ggcagacaga tcggcagcgt ggacaccttc agaatccctc tgatcaccgc cacacctaga 120

ggcacccctgc tggcctttgc cgaggccaga aagatgagca gctctgacga gggcgccaag 180

tttattgccc ttaggcggtc tatggaccag ggctctacat ggtccctac cgccttcate 240

gtgaacgatg gcgacgtgcc cgatggcctg aatctgggag ctgtggtgtc cgatgtggaa 300

accggcgtgg tgttctgtt ctacagcctg tgtgccaca aggcggttg tcaggtggcc 360

agcacaatgc tcgtgtggtc caaggacgac ggcgtgtcct ggtctacccc tagaaacctg 420

agcctggaca tggcaccga agtgtttgct ccaggacctg gctctggcat ccagaagcag 480

agagagccca gaaagggcag actgatcgtg tgtggccacg gcacccttga gagagatggc 540

gttttctgcc tgcctgagca cgatcatggc gcctcttggg gatacggcag cggagtgtct 600

ggaatccctt acggccagcc taagcaagag aacgatttca accccgacga gtgccagcct 660

tacgagctgc ctgatggcag cgtcgtgatc aacgcccgga accagaaca ctaccactgc 720

cactgccgga tcgtgctgag aagctacgac gcctgcgata ccttgcggcc tagagatgtg 780

accttcgatc ctgagctggt ggaccctgtt gttgccgctg gtgccgtcgt gacatctagc 840

ggcatcgtgt tcttcagcaa ccttctcac cccgagtca gagtgaatct gaccctgcgg 900

tggctcttca gcaatggcac aagctggcgg aaagaaaccg tgcagctttg gectggacct 960

agcggctact ctctctggc taccctggaa ggcagcatgg acggcgaaga acaggccct 1020

cagctgtacg tgcctgtacga gaagggcaga aaccactaca ccgagagcat cagcgtggcc 1080

aagatcagcg tt 1092

<210> 24

<211> 1140

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 24

atggccagcc tgectgtgct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60

agaattcccg ctctgctgta tctgccagge cagcagcttc tgcctggcttt cgctgaacag 120

cgggccagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180

gcccctacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240

ggccacagat ctatgaacc ctgtctctctg tacgatgccc agaccggcac actgtttctg 300

ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360

gtgaccagac tgtgtcaagt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420

gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggg 480

cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgtgcc tgcctacgcc 540

tatagaaagc tgcaccccat ccagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660

gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacce tgaacgccag atctcacctg 720
agagccagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780
gtcaagaaac tgggtgaacc tctccacag ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
tctcctagaa ggggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca ccccacacac 900
agctggcaga gagccgatct gggcgctac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct 960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaaggc agctgtgctt acagcgatct gcagtctatg 1020
ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140

<210> 25

<211> 1284

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 25

atggaggaag tgaccacctg tagcttcaac agccctctgt tccggcaaga ggacgaccgg 60
ggcatcacct acagaatccc tgctctgctg tacatcctc ctacacacac ctttctggcc 120
ttcgccgaga agcggagcac cagacagat gaagatgcc tgcacctggt gctgagaaga 180
ggcctgagaa tcggacagct ggtgcagtgg ggacctctga agcctctgat ggaagccaca 240
ctgcccgcc acagaacct gaatccttgt cctgtgtggg agcagaaaag cggctgcgtg 300

ttcctgttct tcatctgctg gcggggccac gtgaccgaga gacagcaaat cgtgtccggc 360
agaaacgccg ccagactgtg cttcatctac agccaggatg cggctgctc ttggagcgaa 420
gttcgggatc tgaccgaaga agtgatcggc agcgagctga agcactgggc cacatttct 480
gttggcctg gccacggaat ccagctgcaa tctggcagac tggctatccc cgctacacc 540
tactatatec ccagctgggt cttctgcttc caactgcctt gcaagaccg gcctcacagc 600
ctgatgatct acagcgacga tctgggcgtg acatggcacc acggcagact gatcagacc 660
atggtcaccg tggaatgcga ggtggccgaa gtgacaggca gagctggaca ccctgtgctg 720

tactgctctg ccagaacacc caaccggtgt agagccgagg ctctgtctac agatcacggc 780
gagggcttcc agagactggc cctctctaga cagctgtgcg aacctctca tggctgtcag 840
ggcagcgtgg tgccttcag acctctggaa atccctcacc ggtgccagga cagcagctct 900
aaggatgcc ctaccatcca gcagtctagc cctggcagca gcctgagact ggaagaggaa 960

gccggaacac ctacgagag ctggctgctg tactctcacc ccaccagcag aaagcagaga 1020
 gtggacctgg gcatctacct gaatcagacc cctctggaag ccgctgttg gacgagacct 1080
 tggattctgc actgtggccc ttgcggctac tctgatctgg ccgctctgga agaagagggc 1140

 ctgttcggct gcctgtttga gtgcggcaca aagcaagagt gcgagcagat cgccttccgg 1200
 ctgttaccce acagagagat cctgagccat ctgcagggcg actgcacaag cccaggcaga 1260
 aatcccagcc agttcaagag caac 1284
 <210> 26
 <211> 1452
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 26

 atgggcgtgc ccagaacacc cagcagaacc gtgctgttcg agagagagag gaccggcctg 60
 acctacagag tgccttctct gctgcctgtg cctcctggac ctacactgct gccttctgtg 120
 gaacagagac tgagccccga tgattctcac gccacagac tgggtctgag aagaggaaca 180

 ctggctggcg gctctgttag atggggagca ctgcatgtgc tgggcacagc tgctcttgcc 240
 gagcacagat ccatgaatcc ctgtcctgtg cacgacgccg gaaccggcac agtgtttctg 300
 ttctttatcg ccgtgctggg ccacacacct gaggccgttc aaattgccac cggcagaaat 360
 gccccagac tigtgttgtg ggcctccaga gatgccggcc tgtcttgggg atctgccaga 420
 gatctgaccg aggaagccat tggcggagcc gttcaggatt gggccacatt tgctgttggg 480
 cctggacacg gcgtgcagct gccaaagtggt agactgctgg tgcctgccta cacatacaga 540
 tgggatcgga gagagtgctt cggaaagatc tgcgggacaa gccctcacag cttcgccttc 600

 tactccgacg atcacggccg gacttggaga tgtggtggcc tggcctaa tetgagaagc 660
 ggcaatgtc aactggccgc cgttgatggt ggacaggctg gcagcttctt gtactgcaac 720
 gccagatctc ctctgggctc tagagtgcag gccctgtcta ccgatgaggg caccagtttt 780
 ctgcccgcgg aaagagtggc ctctctgect gaaacagcct ggggctgtca gggctctatc 840
 gtgggatttc ctgctcctgc tccaacaga ccccgggacg attcttgag tgcggccct 900
 ggatctccac tgcagcctcc attgcttggg ccaggcgttc acgagccacc tgaagaggct 960
 gccgttgatc cttagggcgg acaagttcct ggcggccctt ttagcagact gcagccaaga 1020

 ggcgacggcc ctagacaacc tggaccaaga cctggcgtca gcggagatgt tggctcttgg 1080
 aactggccc tgcctatgcc ttttgccgt cctcctcagt cctctacctg getgctgtac 1140
 tctcacctg ttggcagacg ggccagactg cacatgggca tcagactgtc tcagagccct 1200

ctggaccca gaagctggac agagccttgg gtcattatg agggccctag cggctacagc 1260
 gatctggcct ctattggccc agctcctgaa ggcggactgg tgttcgcttg tctgtatgag 1320
 agcggcgcca gaaccagcta cgacgagatc agcttctgca ccttcagcct gcgcgaggtg 1380
 ctggaaaatg tgcccgcctc tcctaagcct cctaacctgg gcgataagcc tagaggctgt 1440

tgctggccat ct 1452

<210> 27

<211> 47

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 27

Met Thr Gly Glu Arg Pro Ser Thr Ala Leu Pro Asp Arg Arg Trp Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Ile Phe Leu Leu Leu Ser Leu Ala Ala Ser Trp Ser Lys Ala

35 40 45

<210> 28

<211> 22

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:

N-terminal signal peptide sequence

<400> 28

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

1 5 10 15

Leu Pro Gly Ala Arg Cys

20

<210> 29

<211> 4

<212> PRT

<213> Unknown

<220><223> Description of Unknown:

C-terminal lysosomal signal motif sequence

<400> 29

Tyr Gly Thr Leu

1

<

210> 30

<211> 382

<212> PRT

<213> Salmonella typhimurium

<400> 30

Met Thr Val Glu Lys Ser Val Val Phe Lys Ala Glu Gly Glu His Phe

1 5 10 15

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

 20 25 30

Thr Lys Tyr Phe Arg Ile Pro Ala Met Cys Thr Thr Ser Lys Gly Thr

 35 40 45

Ile Val Val Phe Ala Asp Ala Arg His Asn Thr Ala Ser Asp Gln Ser

 50 55 60

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

65 70 75 80

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

 85 90 95

Arg Val Met Asp Pro Thr Cys Ile Val Ala Asn Ile Gln Gly Arg Glu

 100 105 110

Thr Ile Leu Val Met Val Gly Lys Trp Asn Asn Asn Asp Lys Thr Trp

 115 120 125

Gly Ala Tyr Arg Asp Lys Ala Pro Asp Thr Asp Trp Asp Leu Val Leu

 130 135 140

Tyr Lys Ser Thr Asp Asp Gly Val Thr Phe Ser Lys Val Glu Thr Asn

145 150 155 160

Ile His Asp Ile Val Thr Lys Asn Gly Thr Ile Ser Ala Met Leu Gly

 165 170 175

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

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

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

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

370 375 380
 <210> 31
 <211> 232
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 31

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

<210> 32

<211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 32

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly

1 5 10 15

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

 20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

 35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

 85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

100 105 110

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

115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val

180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 210 215 220

Pro Gly Lys
 225

<210> 33

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 33

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 20 25 30

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 65 70 75 80

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 85 90 95

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 115 120 125

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
 130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 145 150 155 160

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr

	165		170		175	
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr						
	180		185		190	
Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe						
	195		200		205	
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys						
	210		215		220	
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys						
225			230			
<210> 34						
<211> 1383						
<212> DNA						
<213> Homo sapiens						
<400> 34						
atgagacctg cggacctgcc cccgcgcccc atggaagaat ccccggcgtc cagctctgcc						60
ccgacagaga cggaggagcc ggggtccagt gcagaggtca tggaagaagt gacaacatgc						120
tccttcaaca gcctctgtt ccggcaggaa gatgacagag ggattaccta ccggatccca						180
gccttctct acatacccc caccacacc ttcttgccct ttgcagagaa gcgttctacg						240
aggagagatg aggatgctct ccacctggtg ctgaggcgag ggttgaggat tgggcagttg						300
gtacagtggg ggccccgaa gccactgatg gaagccacac taccggggca tcggaccatg						360
aaccctgtc ctgtatggga gcagaagagt ggttgtgtgt tcctgttctt catctgtgtg						420
cggggccatg tcacagagcg tcaacagatt gtgtcaggca ggaatgctgc ccgcctttgc						480
ttcatctaca gtcaggatgc tggatgttca tggagtgagg tgagggactt gactgaggag						540
gtcattggct cagagctgaa gcaactggcc acatttctg tgggccagg tcatggcatc						600
cagctgcagt caggagact ggtcatccct gcgtatacct actacatccc ttcttggttc						660
ttttgcttcc agctaccatg taaaaccagg cctcattctc tgatgatcta cagtgatgac						720
ctaggggtca catggcacca tggtagactc attaggecca tggttacagt agaattgtaa						780
gtggcagagg tgactgggag ggctggccac cctgtgctat attgcagtgc ccggacacca						840
aacaggtgcc gggcagaggc gctcagcact gaccatggtg aaggctttca gagactggcc						900
ctgagtcgac agctctgtga gccccacat ggttgccaag ggagtgtggt aagtttccgg						960
ccctggaga tcccacatag gtgccaggac tctagcagca aagatgcacc caccattcag						1020

cagagctctc caggcagttc actgaggctg gaggaggaag ctggaacacc gtcagaatca 1080
 tggctcttgt actcacaccc aaccagtagg aacacagaggg ttgacctagg tatctatctc 1140
 aaccagaccc ccttggaggc tgctctgctg tcccgccctt ggatcttgca ctgtgggccc 1200
 tgtggctact ctgatctggc tgctctggag gaggaggctt tgtttgggtg tttgtttgaa 1260
 tgtgggacca agcaagagtg tgagcagatt gccttccgcc tgtttacaca ccgggagatc 1320
 ctgagtcacc tgcaggggga ctgcaccagc cctggttagga acccaagcca attcaaaagc 1380

 aat 1383
 <210> 35
 <211> 1488
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 35
 atgatgagct ctgcagcctt cccaaggtgg ctgagcatgg gggtcctcgc tacccttca 60
 cggacagtgc tcttcgagcg ggagaggacg ggectgacct accgcgtgcc ctcgctgctc 120
 cccgtgcccc ccgggccac cctgctggcc tttgtggagc agcggctcag ccctgacgac 180
 tcccacgcc accgcctggt gctgaggagg ggcacgctgg ccgggggctc cgtgcggtgg 240
 ggtgcctgc acgtgctggg gacagcagcc ctggcggagc accggtccat gaaccctgc 300

 cctgtgcacg atgctggcac gggcacctgc ttctcttct tcatcgcggt gctgggccac 360
 acgcctgagg ccgtgcagat cgccacggga aggaacccg cgcgcctctg ctgtgtggcc 420
 agccgtgacg ccggcctctc gtggggcagc gcccgggacc tcaccgagga ggccatcggc 480
 ggtgccgtgc aggactgggc cacattcgct gtgggtccg gccacggtgt gcagctgccc 540
 tcagccgcc tctggttacc cgctacacc taccgctgg accgccgaga gtgttttggc 600
 aagatctgcc ggaccagccc tcactccttc gccttctaca gcgatgacca cggccgcacc 660
 tggcgtgtg gaggcctcgt gccaacctg cgctcaggcg agtgccagct ggcagcggcg 720

 gacggtgggc aggccggcag ctctctctac tgcaatgccc ggagcccact gggcagccgt 780
 gtgcaggcgc tcagcactga cgagggcacc tccttctgc ccgcagagcg cgtggcttcc 840
 ctgcccgaga ctgctgggg ctgccaggc agcatcgtgg gcttcccagc ccccgcctcc 900
 aacaggccac gggatgacag ttggtcagtg ggccccggga gtcacctca gcctccactc 960
 ctcggtcctg gactccacga acccccagag gaggctgctg tagacccccg tggaggccag 1020
 gtgcctggtg ggccttccg ccgtctgcag cctcgggggg atggccccag gcagcctggc 1080
 cccaggcctg gggtcagtgg ggatgtgggg tcctggacc tggcactccc catgccttt 1140

gctgccccgc cccagagccc cacgtggctg ctgtactccc acccagtggg gcgcagggct 1200
 cggctacaca tgggtatccg cctgagccag tccccgctgg acccgcgcag ctggacagag 1260
 ccctgggtga tctacagagg ccccagcggc tactccgacc tggcgtccat cgggcccggc 1320
 cctgaggggg gcctggtttt tgcctgcctg tacgagagcg gggccaggac ctctatgat 1380
 gagatttctt tttgtacatt ctccctgcgt gaggtcctgg agaactgcc cgccagcccc 1440
 aaaccgcca accttgggga caagcctcgg gggtgctgct ggcctccc 1488

<210> 36

<211> 781

<212> PRT

<213> *Vibrio cholerae*

<400> 36

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

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

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

	165	170	175
Ile Arg Asp Asn Ile Gln Pro Thr Ala Ser Lys Gln Asn Met Ile Val			
	180	185	190
Trp Gly Asn Gly Ser Ser Asn Thr Asp Gly Val Ala Ala Tyr Arg Asp			
	195	200	205
Ile Lys Phe Glu Ile Gln Gly Asp Val Ile Phe Arg Gly Pro Asp Arg			
	210	215	220
Ile Pro Ser Ile Val Ala Ser Ser Val Thr Pro Gly Val Val Thr Ala			
225	230	235	240
Phe Ala Glu Lys Arg Val Gly Gly Gly Asp Pro Gly Ala Leu Ser Asn			
	245	250	255
Thr Asn Asp Ile Ile Thr Arg Thr Ser Arg Asp Gly Gly Ile Thr Trp			
	260	265	270
Asp Thr Glu Leu Asn Leu Thr Glu Gln Ile Asn Val Ser Asp Glu Phe			
	275	280	285
Asp Phe Ser Asp Pro Arg Pro Ile Tyr Asp Pro Ser Ser Asn Thr Val			
	290	295	300
Leu Val Ser Tyr Ala Arg Trp Pro Thr Asp Ala Ala Gln Asn Gly Asp			
305	310	315	320
Arg Ile Lys Pro Trp Met Pro Asn Gly Ile Phe Tyr Ser Val Tyr Asp			
	325	330	335
Val Ala Ser Gly Asn Trp Gln Ala Pro Ile Asp Val Thr Asp Gln Val			
	340	345	350
Lys Glu Arg Ser Phe Gln Ile Ala Gly Trp Gly Gly Ser Glu Leu Tyr			
	355	360	365
Arg Arg Asn Thr Ser Leu Asn Ser Gln Gln Asp Trp Gln Ser Asn Ala			
	370	375	380
Lys Ile Arg Ile Val Asp Gly Ala Ala Asn Gln Ile Gln Val Ala Asp			
385	390	395	400
Gly Ser Arg Lys Tyr Val Val Thr Leu Ser Ile Asp Glu Ser Gly Gly			
	405	410	415

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

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

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

 Arg Phe Phe Leu Asn Val Met Ser Ile Tyr Ser Asp Asp Gly Gly Ser
 580 585 590
 Asn Trp Gln Thr Gly Ser Thr Leu Pro Ile Pro Phe Arg Trp Lys Ser
 595 600 605
 Ser Ser Ile Leu Glu Thr Leu Glu Pro Ser Glu Ala Asp Met Val Glu
 610 615 620
 Leu Gln Asn Gly Asp Leu Leu Leu Thr Ala Arg Leu Asp Phe Asn Gln
 625 630 635 640

 Ile Val Asn Gly Val Asn Tyr Ser Pro Arg Gln Gln Phe Leu Ser Lys
 645 650 655
 Asp Gly Gly Ile Thr Trp Ser Leu Leu Glu Ala Asn Asn Ala Asn Val

660 665 670
 Phe Ser Asn Ile Ser Thr Gly Thr Val Asp Ala Ser Ile Thr Arg Phe

675 680 685
 Glu Gln Ser Asp Gly Ser His Phe Leu Leu Phe Thr Asn Pro Gln Gly
 690 695 700

Asn Pro Ala Gly Thr Asn Gly Arg Gln Asn Leu Gly Leu Trp Phe Ser
 705 710 715 720

Phe Asp Glu Gly Val Thr Trp Lys Gly Pro Ile Gln Leu Val Asn Gly
 725 730 735

Ala Ser Ala Tyr Ser Asp Ile Tyr Gln Leu Asp Ser Glu Asn Ala Ile
 740 745 750

Val Ile Val Glu Thr Asp Asn Ser Asn Met Arg Ile Leu Arg Met Pro
 755 760 765

Ile Thr Leu Leu Lys Gln Lys Leu Thr Leu Ser Gln Asn
 770 775 780

<210> 37

<211> 2424

<212> DNA

<213> *Vibrio cholerae*

<400> 37

ttgtcaatca agatgacttc acaacgaaga agagcatcga ttcacaagga aacagattct 60
 aatataaagg gtagtagat gcgtttcaaa aacgtaaaga aaaccgcttt aatgcttgca 120
 atgttcggta tggcgacaag ctcaaagcc gcactttttg actataacgc aacgggtgac 180
 actgagtttg acagtccagc caaacaggga tggatgcaag acaacacgaa taatggcagc 240
 ggcgttttaa ccaatgcaga tggaatgccc gcttggttgg tgcaaggtat tggagggaga 300

 gctcaatgga catattctct ctctactaat caacatgccc aagcatcaag tttcggttgg 360
 cgaatgacga cagaatgaa agtgctcagt ggtggaatga tcacaaacta ctacgccaac 420
 ggcaactcagc gtgtcttacc catcatttca ttagatagca gtggttaactt agttgttgag 480
 tttgaagggc aaactggacg caccgttttg gcaaccggca cagcagcaac ggaatatcat 540
 aaatttgaat tggatttctt tcttgggaagt aacctatccg ctagctttta cttcgatggc 600
 aaactcattc gtgacaacat ccagccgact gcatcaaac aaaatatgat cgtatggggg 660

aatggctcat caaatacggga tgggtgctgcc gcttatcgtg atattaagtt tgaattcaa 720

ggcgacgtca tcttcagagg cccagaccgt ataccgtcca ttgtagcaag tagcgtaaca 780
ccaggggtgg taaccgcatt tgcagagaaa cgtgtggggg gaggagatcc cgggtgctctg 840
agtaatacca atgacataat cactcgtacc tcacgagatg gcggtataac ttgggatacc 900
gagctcaacc tcaactgagca aatcaatgtc agtgatgagt ttgatttctc cgatcctcgg 960
cctatctatg atccttctc caatacgggt cttgtctctt atgctcgatg gccgaccgat 1020
gccgctcaaa acggagatcg aataaaacca tggatgcca acggtatfff ttacagcgtc 1080
tatgatgttg catcaggga ctggcaagcg cctatcgatg ttaccgatca ggtgaaagaa 1140

cgcagtttcc aaatcgctgg ttgggggtgt tcagagctgt atcgccgaaa taccagccta 1200
aatagccagc aagactggca atcaaacgtc aagatccgaa ttgttgatgg tgcagcgaac 1260
cagatacaag ttgccgatgg tagccgaaaa tatgttgtca cactgagtat tgatgaatca 1320
ggtgggtctag tcgctaactc aaacgggtgt agtgctccga ttatcctgca atctgaacac 1380
gcaaaggtag actctttcca tgactacgaa cttcaatatt cggcgtaaa ccacaccaca 1440
acgttatctg tggatgtca gcaaatcaca acttgggctg gcgaagtatc gcaggagaac 1500
aacattcagt ttgtaatgc ggatgccccaa attgacggca gactgcatgt gcaaaaaatt 1560

gttctcacac agcaaggcca taacctcgtg gagtttgatg ctttctatft agcacagcaa 1620
accctgaag tagaagaaga ccttgaagaag cttggttga caaaaattaa aacgggcaac 1680
accatgagtt tgmttgaaa tgccagtgtc aaccaggac cgggtcatgg catcacctt 1740
actcgacaac aaaatatcag tggcagccaa aacggccgct tgatctacc agcgattgtg 1800
cttgatcgtt tcttctttaa cgtcatgtct atttacagtg atgatggcgg ttcaactgg 1860
caaaccggtt caaactccc tateccctft cgttgaaga gttcgagtat cctagaaact 1920
ctcgaacctg gtgaagetga tatggtttaa ctccaaaacg gtgatctact cettactgca 1980

gccttgatt ttaaccaaat cgttaatggt gtgaactata gccacgcca gcaatftttg 2040
agtaaagatg gtggaatcac gtggagccta cttgaggcta acaacgctaa cgtcttttagc 2100
aatatcagta ctggtaccgt tgatgcttct attactcgggt tcgagcaaag tgacgtagc 2160
catttcttac tctttactaa cccacaagga aacctgcgg ggacaaatgg caggcaaat 2220
ctaggcttat ggtttagctt cgtatgaagg gtgacatgga aaggaccaat tcaacttgtt 2280
aatggtgcat cggcatatc tgatatttat caattggatt cggaaaatgc gattgicatt 2340
gttgaacgg ataattcaaa tatgcgaatt cttcgtatgc ctatcacatt gctaaaacag 2400

aagctgacct tatcgcaaaa ctaa

2424

<210> 38

<211> 409

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 38

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

1 5 10 15

Ala Gly Arg Arg Gly Gln Gly Leu Ala Ala Ile Phe Leu Leu Leu Val

 20 25 30

Ser Ala Ala Glu Ser Glu Ala Arg Ala Glu Asp Asp Phe Ser Leu Val

 35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

 85 90 95

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

 100 105 110

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

 115 120 125

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

 130 135 140

Val Phe Leu Ile Tyr Thr Leu Cys Ala His Lys Val Asn Cys Gln Val

145 150 155 160

Ala Ser Thr Met Leu Val Trp Ser Lys Asp Asp Gly Ile Ser Trp Ser

 165 170 175

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

 180 185 190

Gly Pro Gly Ser Gly Ile Gln Lys Gln Arg Glu Pro Gly Lys Gly Arg

 195 200 205

Leu Ile Val Cys Gly His Gly Thr Leu Glu Arg Asp Gly Val Phe Cys
 210 215 220

Leu Leu Ser Asp Asp His Gly Ala Ser Trp His Tyr Gly Thr Gly Val
 225 230 235 240

Ser Gly Ile Pro Phe Gly Gln Pro Lys His Asp His Asp Phe Asn Pro
 245 250 255

Asp Glu Cys Gln Pro Tyr Glu Leu Pro Asp Gly Ser Val Ile Ile Asn
 260 265 270

Ala Arg Asn Gln Asn Asn Tyr His Cys Arg Cys Arg Ile Val Leu Arg
 275 280 285

Ser Tyr Asp Ala Cys Asp Thr Leu Arg Pro Arg Asp Val Thr Phe Asp
 290 295 300

Pro Glu Leu Val Asp Pro Val Val Ala Ala Gly Ala Leu Ala Thr Ser
 305 310 315 320

Ser Gly Ile Val Phe Phe Ser Asn Pro Ala His Pro Glu Phe Arg Val
 325 330 335

Asn Leu Thr Leu Arg Trp Ser Phe Ser Asn Gly Thr Ser Trp Leu Lys
 340 345 350

Glu Arg Val Gln Val Trp Pro Gly Pro Ser Gly Tyr Ser Ser Leu Thr
 355 360 365

Ala Leu Glu Asn Ser Thr Asp Gly Lys Lys Gln Pro Pro Gln Leu Phe
 370 375 380

Val Leu Tyr Glu Lys Gly Leu Asn Arg Tyr Thr Glu Ser Ile Ser Met
 385 390 395 400

Val Lys Ile Ser Val Tyr Gly Thr Leu
 405

<210> 39

<211> 393

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 39

Met Thr Val Gln Pro Ser Pro Trp Phe Ser Asp Leu Arg Pro Met Ala

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

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

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

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

Arg Val Gln Ala Gln Ser Pro Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Asp Asn
 260 265 270

Arg Val Val Ser Lys Leu Val Glu Pro Pro His Gly Cys His Gly Ser
 275 280 285

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

Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr Asp Ser Arg Asn Arg Thr Asn Leu
 305 310 315 320

Gly Val Tyr Leu Asn Gln Met Pro Leu Asp Pro Thr Ala Trp Ser Glu
 325 330 335

Pro Thr Leu Leu Ala Met Gly Ile Cys Ala Tyr Ser Asp Leu Gln Asn
 340 345 350

Met Gly Gln Gly Pro Asp Gly Ser Pro Gln Phe Gly Cys Leu Tyr Glu
 355 360 365

Ser Gly Asn Tyr Glu Glu Ile Ile Phe Leu Ile Phe Thr Leu Lys Gln
 370 375 380

Ala Phe Pro Thr Val Phe Asp Ala Gln
 385 390

<210> 40

<211> 418

<212> PRT

<213

> Mus musculus

<400> 40

Met Glu Glu Val Pro Pro Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Phe Gln Gln
 1 5 10 15

Glu Glu Gln Ser Gly Val Thr Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu
 20 25 30

Pro Pro Thr His Thr Phe Leu Ala Phe Ala Glu Lys Arg Thr Ser Val
 35 40 45

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

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

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

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

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

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

 Phe Glu Cys Gly Glu Lys Asn Glu Tyr Glu Arg Ile Asp Phe Cys Leu
 385 390 395 400
 Phe Ser Asp His Glu Val Leu Ser Cys Glu Asp Cys Thr Ser Pro Ser
 405 410 415
 Ser Asp

 <210> 41
 <211> 501
 <212> PRT
 <213> Mus musculus
 <400> 41
 Met Glu Thr Ala Gly Ala Pro Phe Cys Phe His Val Asp Ser Leu Val
 1 5 10 15
 Pro Cys Ser Tyr Trp Lys Val Met Gly Pro Thr Arg Val Pro Arg Arg

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

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

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

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

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

Gly Glu Gly Ala Arg Gly Leu Leu Glu Arg Trp Met Pro Arg Leu Pro

340 345 350

Leu Cys Tyr Pro Gln Ser Arg Ser Pro Glu Asn His Gly Leu Glu Pro

355 360 365

Gly Ser Asp Gly Asp Lys Thr Ser Trp Thr Pro Glu Cys Pro Met Ser

370 375 380

Ser Asp Ser Met Leu Gln Ser Pro Thr Trp Leu Leu Tyr Ser His Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Pro Leu Asp Pro His Ser Trp Thr Glu Pro Trp Val Ile Tyr Glu Gly

420 425 430

Pro Ser Gly Tyr Ser Asp Leu Ala Phe Leu Gly Pro Met Pro Gly Ala

435 440 445

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

450 455 460

Glu Asp Ile Ser Phe Cys Leu Phe Ser Leu Ala Asp Val Leu Glu Asn

465 470 475 480

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

485 490 495

His Cys Trp Pro Ser

500

<210> 42

<211> 3850

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 42

gggtcacatg ctgatggact aattggagtc gcggcagcgc gggctgcggc ccccaagggg 60

aggggtcggg gtagcgtgcg cgcttttaa gggccgaggt cagctgacgg cttgccaccg 120

gtgaccagtt cctggacagg gatcgccggg agctatggtg ggggcagacc cgaccagacc 180

ccggggaccg ctgagctatt gggcgggccc tcggggtcag gggctcgcag cgatcttctt 240

gctcctgggtg tccgcggcgg aatccgaggc cagggcagag gatgacttca gcctgggtgca 300
gccgctgggtg accatggagc agctgctgtg ggtgagcggg aagcagatcg gctctgtaga 360
cactttccgc atcccgtca tcacagccac ccctcggggc acgctcctgg ccttcgctga 420
ggccaggaaa aaatctgcat ccgatgaggg ggccaagttc atcgccatga ggaggtccac 480
ggaccagggt agcacgtggt cctctacagc cttcatcgta gacgatgggg aggcctccga 540
tggcctgaac ctgggcgctg tggatgaacga tftagacaca gggatagtgt tccttatcta 600

taccctctgt gctcacaagg tcaactgcca ggtggcctct accatgttgg tttggagtaa 660
ggacgacggc atttctgga gcccaccccg gaatctctct gtggatattg gcacagagat 720
gtttgccctt ggacctggct caggcattca gaaacagcgg gagcctggga agggccggct 780
cattgtgtgt ggacacggga cgctggagcg agatggggtc ttctgtctcc tcagtatga 840
ccacggtgcc tcttggcact acggcactgg agtgagcggc attccctttg gccagcccaa 900
acacgatcac gatttcaacc ccgacgagtg ccagccctac gagcttcag atggctcgg 960
catcatcaac gcccgaacc agaataacta ccattgccgc tgcaggatcg tcctccgag 1020

ctatgacgcc tftgacacce tcaggccccc ggatgtgacc ttegacctg agctcgtgga 1080
ccctgtggta gctgaggag cactagccac cagctccggc attgtcttct tctccaatcc 1140
agcccacct gagttccgag tgaacctgac cctgcgctgg agtttcagca atggtacatc 1200
ctggcagaag gagagggtcc aggtgtggcc gggaccacgc ggctactcgt ccctgacagc 1260
cctggaaaac agcacggatg gaaagaagca gccccgcag ctgttcgttc tftacgagaa 1320
aggcctgaac cggtacaccg agagcatctc catggtcaaa atcagcgtct acggcacgct 1380
ctgagccccc tgcccaaagg acaccaagtc ctggtcgtg acttcacagc tctctggacc 1440

atctgcagag ggtgcctgaa acacagctct tcctctgaac tctgacctt tgcaacttct 1500
catcaacagg gaagtctctt cgttatgact taacaccag cttcctctcg gggcaggaag 1560
tccctccgtc accaagagca cttttttcca gtatgctggg gatggcccct gtccattctc 1620
ttccaggaca acggagctgt gcctttctgg gacaggatgg gggaggggct cccctggag 1680
agatgaacag atacgaactc agggactga gaaggcccgg tgtcctaggg taaaaaggca 1740
ggtactagat gtgattgctg aaagtccca gggcagagtg tccttcaga gcaaggataa 1800
gcacacctac gtgtgcacct ttgattattt atgaatcgaa atattttaa cttaaaattt 1860

ttgatgcaga aaaagcgttt gtggagtctg tggttctgtc tgctcacgcc ttcccaattg 1920
cctcctggag agacaggaag gcagctggaa gaggagccga tgtacttact gggaagcaga 1980
aacccctaga ttccatctcg gctgctgctg ttgcaagtg tcaaagatgg gggggcgtgt 2040
ttatatatta tatttctaag atggggtggc ataggaata gggaacagat gtgtaaaacc 2100

agatgggaag gacagtctgt gagaaaggag caagcagttg ctgcaggtgt gggagagcaa 2160
 agcccttctc cacgtggaaa gagcccagat ggacgctaag catgttgggc acctgtaacc 2220
 ccgcactcgc tggactgacg gtgtagctca gtggtggagc tagtacttgg aacgcctaag 2280

 actctgggtt cagtccttgg gggggggggt atgtgtttat tgagaggaag gtgtacgtac 2340
 tgtaggtcag aggacagctt actggagttg tctctctcct tcacgctgtg agtcctgtgg 2400
 aatgacctca ggtgtcagag ttgggggcag gtgcctttgc cagctgagcc atcttctgt 2460
 ctctgcttta atttaaaaaa aaaaaaaaaa aagaatatta aggtctgagg gattcgggct 2520
 gcgttcattt caattagagg gtcatatttc ttttgacatt tcttctctaa gaaatgttaa 2580
 gatcatttgt tctgtgtgat agaggtatag ctccattgta tgtcagcagt gagggatcct 2640
 gtgcatttta tccagagttt gtacggtgtt ctaggggctg ctagtgcagc ccagtgctaa 2700

 acacttcage atgcacaagg cctcaatcag tgcattgatg tgcacacaca cacagacaca 2760
 cacgtacaca ctgacacagg tacacaaata cacactggcc cacatgtaca catcgactca 2820
 caggtacaca gaccctctt gacacacata tacacagaca caaacgcact ggcacacaca 2880
 tatacacagg cacacatgga tagatggaca cacgtgtaca catacacaca cacacagaaa 2940
 tacaatgtt caggttttct aaaaaaaaaa aaattagaga cgtgttgact tcatttttag 3000
 caaaaatcct gtcatgtatc ttaaagtgga ttgaaccac tatgtagccc aggctggcct 3060
 ccaaattgggc atccttctgc ctgagtctcc cgagggctag gataacagga gtatgccatc 3120

 acacctggct aatagaaatt ttcaaatg tttgtttgaa ggtgactctt actatattgc 3180
 ctaactgate tccagttcgt gaaatcctcc tgcctcagaa ccaggactgt caatataacc 3240
 caccaagaca ggccaacatt cacaattgat tgttagtttg tggctgaat caaggctta 3300
 tactgtagcc caggctagcc cggaatacac gatatctcca gtgcttcaga tcctcagttc 3360
 taactaagca tggccacatc catgtttaac tgcaaattg atgttaccat ggtttggttt 3420
 ggtttggttt ggtttggttt ggtttggttt ggttttttgg ccattttttt tttctcatgc 3480
 tgaggccttg tgctctcaag ttgggggagac agcatggagg gtagctgcaa ctgtaacccc 3540

 agttccaggg gacctgacac cctctggcct ccacaagtat taggcacatc tgtggtgcac 3600
 agacatacaa tcaggcaaaa tattcataca cataaaataa aataatttaa aacaaaagca 3660
 aaaatcagga cctaagaaaa aaatctatc ctgattcttt tatgttttgt ttgtatttta 3720
 tcaagacagg gttgtttctc tgtatagccc tgctgtctt ggaattcact ctgtagacca 3780
 ggctggcctc aaactcagaa atcctcctgc ctttgccttc caagtgtgg aattaaagc 3840
 atgcgccacc 3850

<210> 43

<211> 1722

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 43

```

gacatgacce aaacggcccc tggctgcaag gtaatatcgg aagttgacta agaatggacg      60
ccccaccact gactgaccgg cccctgagtt ctgagattgg acttgtctct ggatacagtc      120
atactttgag gtactacaag ttagaaactg ttaggttact cagttcagtc catgacagtc      180
caaccttctc catggttttc cgatctcagg cccatggcga cctgccctgt cctgcagaag      240
gagacactgt tccgcacagg cgtccatgct tacagaatcc ctgctctgct ctacctgaag      300
aagcagaaga ccctgctggc ctttgcggaa aagcgagcca gcaagacgga tgagcacgca      360
gagttgattg tcctgagaag aggaagctac aacgaagcca ccaaccgtgt caagtggcag      420

cctgaggaag tggtagacca agcccagctg gaaggccacc gtcctatgaa tccatgtccc      480
ttgtatgaca agcaaacaaa gacctcttc cttttcttca tcgctgtccc tgggcgtgta      540
tcagaacate atcagctcca cactaagggt aatgtcacac ggctgtgctg tgtcagcagc      600
actgaccatg ggaggacctg gagccccatc caggacctca cagagaccac cattggcagc      660
actcatcagg aatgggccac atttgctgtg ggtcctgggc attgtctgca gctgcggaac      720
ccagctggga gectgctggt acctgcttat gcctaccgga aactgcacce tgctcagaag      780
cctaccacct ttgccttctg cttcatcagc cttgaccatg ggcacacatg gaaactaggc      840

aactttgtgg ctgaaaactc actggagtgc caggtggctg aggttggcac tggagctcag      900
aggatggtat atctcaatgc taggagcttc ctgggagcca gggtccaggc acaaagtctt      960
aatgatggtc tggatttcca ggacaaccgg gtagtgagta agctttaga gccccccac      1020
gggtgtcatg gaagtgtggt tgccttccac aaccctctct ctaagccaca tgccttagac      1080
acatggcttc ttatacaca ccctacagac tccaggaata gaaccaacct ggggtgtgtac      1140
ctaaaccaga tgccactaga tcccacagcc tggtcagagc ccaccctgct ggccatgggc      1200
atctgtgcct actcagactt acagaacatg gggcaaggcc ctgatggctc cccacagttt      1260

gggtgtctgt atgaatcagg taactatgaa gagatcattt tcctcatatt caccctgaag      1320
caagctttcc ccaactgtatt tgatgcccg tgatctcagt gcacgtggcc caaagggtt      1380
ccttgtgctt caaacacccc atctctcttt gcttccagca tcctctggac tcttgagtcc      1440
agctcttggg taacttctc aggaggatgc agagaatttg gtctcttgac tctctgcagg      1500
ccttattggt tcagcctctg gttctctttt cagcccagaa atcaaaggag cctggctttc      1560
ctcagcctgt tggcagggca ggtggggaca gtatatatag aggctgcat tctgcatgtc      1620

```

ggttgtcact atgctagttt aacctgcctg tttcccatg cctagtgttt gaatgagtat 1680

 taataaaata tccaaccag cccatttctt cctggaaaaa aa 1722
 <210> 44
 <211> 3340
 <212> DNA
 <213> Mus musculus
 <400> 44
 actgcgcggt gaaggggctt ggccctggcgg gggaggttga caccagacg ctgctctcag 60
 tcctctggcg cctgctcccc agcgcattcc tctgctcct gggatatttg tctcattact 120
 gccagttctt ggcagcgggt cactgggttc gtttcagcgt ctgtggttcc tgtcgtgtt 180
 atccagtctc catgcctcca gctcagcttc aggccttctt ccgagactcc acgggagagc 240
 ccagagagcc tccggagccg aagccatgga ggaagtccca ccctactccc tcagcagcac 300

 cctgttccag caggaagaac agagtggggt gacctaccgg atcccagccc tgctgtacct 360
 tcctcccace cacacctcc tggcctttgc agagaagcgg acctcagtca gagatgagga 420
 tgctgcctgc ctggtgctca gacgagggct gatgaagggg cgctctgtac agtggggccc 480
 ccaacggcta ctgatggagg ccacattacc tgggcatcgc accatgaacc cctgcctctg 540
 tggggagaaa aactactgcc gtgtgtacct gtttttcate tgtgtgcggg gccatgttac 600
 tgagaggtgc cagatttgtt ggggcacaaa tgcgcccgt ctctgcttcc tttgagtgta 660
 agatgccggc tgctcttggg gtgaagtga agacttgacc gaggaggtca ttggctcaga 720

 ggtgaagcgc tgggccacat ttgctgtggg cccaggtcat ggcatccagc tacactcggg 780
 aaggctgate atccccgct atgcctacta tgtctcacgt tggtttctct gctttgcgtg 840
 ttcagtcaag cccattccc tgatgatcta cagtgatgac tttggagtca catggcacca 900
 tggcaagttc attgagcccc aggtgacagg ggagtgcaa gtggccgaag tggctgggac 960
 ggctggtaac cctgtgctca ctgcagtgcc cgaacaccaa gccgatttcg agcagaggct 1020
 tttagtactg atagtggagg ctgcttccag aagccaacce tgaaccaca actccatgag 1080
 cctcgaaccg gctgccaagg tagtgtagtg agcttccggc ctttgaagat gccaaatacc 1140

 tatcaagact caattggcaa aggtgctccc gctactcaga agtgcctctt gctggacagt 1200
 cctctggagg tggagaaagg agctgaaaca ccatcagcaa catggctctt gtactcacat 1260
 ccaactagca agaggaagag gattaaccta ggcatctact acaaccgaa ccccttggag 1320
 gtgaactgct ggtcccgcct gtggatcttg aaccgtgggc ccagtggcta ctctgatctg 1380
 gctgttggg aagaacagga cttggtggcg tgtttgtttg agtgtgggga gaagaatgag 1440

tatgagcggg ttgacttctg tctgttttca gaccatgagg tcctgagctg tgaagactgt 1500
accagcccta gtagcgacta aagccaaatc aagacggatg agtgaggccc agcttcccac 1560

agaaaggaat ggcagctaca gccagggtaa cagaggcttc tgatgtctag agaaaactct 1620
aaaaactaat aatctgctcc ttgaatTTTT tcacttttcc cttcaatgag catggtgaaa 1680
attgtgcat atcttacata acgaggctct tgaactggga gtttgaatct cttctcttcc 1740
cattaaaagg agaggccatg tgctcgcttc gcgttcgaca aagcctggat tetgatcttg 1800
agtggaagcc acaggcttgt cttttccaat ggttcactgc tcacctgagt attagtgat 1860
gtgtaggtgc cttggccaga agaaagatct gtgtttgtgt attttttaa atttattat 1920
ttactatatg taagtacact gcagctgtct tcagacacac cagaagaggg cgtcagatct 1980

cattagagat ggttgtgagc caccatgtgg ttgctgggat ttgaactcag gacctcaga 2040
agagcagtea gtgctcttaa ctactgagcc atctctcaag ccccgatg ctgtatTTTT 2100
aataagaaaa atgcccttat cttccaata atgcctggag ctglacaaat tctctgtctt 2160
agaagacttg agaaagcaga actgtaaggt cagatgcttt ctccagcctt gatgctgtgt 2220
tccaccttcc cttctctatc cagaaaacag ttactagggg gaaaatgaga aacctatgcc 2280
agctgccctt gatgatggtt gataacggtg cttattgctt ttgatgtcat tacctctggt 2340
agagatgaat cagagtcaga ggtccttagc tgcattccacc catttccagg gggacattct 2400

aacctgctg aacagtcagc taaaatgaga gctgtgtgtc cttagcctgat tccaggttag 2460
tcatgatgct tcctggagct gggcttttat ctaatcccag gagccatcta ggggaggctc 2520
agagctagca ggtgatcttc ctgagatggt ttaccctga caggtgaacc atgagccctt 2580
ccaagcaagg ccaaaggaca acattatagg aaagatttct agtattaata tgccttttct 2640
ctgtgtgtgt actgtcttgt agtgatgcta tatagacaaa tagatgattt cttatTTTT 2700
gtttgtttgt ttgtTTTTT gtttttctgt agccctagct gtctggaac tcactttgta 2760
aaccaggctg gcctcgatct cagaaatccg cctgcctctg cctcccaggt gctgggatta 2820

aaggtgtgca ccaccacacc ttaatgatga tcctataagt attcctaaaa ttatactagt 2880
aattattaac tcctttataa taggactgct attaaagccc tcgctgatat gaaaactaca 2940
gtgagaactc tgccagctt cacatgtcat aattacttct gagatagaaa gcaggcattt 3000
acaacttaga acacatttct tagagctgta aaacaattaa ctagaggtca taaaagggaa 3060
tgaaagattt atgttaggtg ctaggacaga acataaata ttgactgggc ttatctatat 3120
gaaacttcat tgtaacttt tacacaagaa ttatggtttt taactttcag tgaacctgcg 3180

gagctagtga cagaagagaa atgtctagtt agataactac tcttaatgga aattcacata 3240

aacatctggt gccatcttct ttttgaattt atgtttaaac ttgtgaatgt ttgaattaga 3300

cactacgcga gcacatagaa aataaagaac taagcgtgaa 3340

<210> 45

<211> 4608

<212> DNA

<213> Mus musculus

<400> 45

ggacagtgtg catcacggag cttgtggccc agactgtgcc tggcagacc agaggaccta 60

aggcttggct ctagtggagg tcagcacagc cctcggagg ctgcggagcc tgatattgct 120

ttacgtaagg gctgttctgc tgtgcatctc ctgtgtctga agctattcgc catggagact 180

gctggagctc ctttctgctt ccatgtggac tccttggtac cttgctccta ctggaaggtt 240

atggggccca cgcgtgttcc caggagaacg gtgctcttcc agagggaag gacgggcctg 300

acctaccgtg tgctgcgtt actctgtgtg cctcccagge ctactctgct ggccttcgcg 360

gaacagcgac ttagccctga tgactcccat gccaccgcc tgggtctacg gaggggcacg 420

ctgaccaggg gctcagtgcg gtggggcact ctgagtgtac tggagactgc agtactggag 480

gagcacaggt ctatgaacce ttgcccgggt ctggatgagc actctggtac catcttctc 540

ttcttcattg ccgtgctggg ccacacaccg gaggccgtgc aaatcgccac tggcaagaac 600

gctgctcgcc tctgctgtgt gaccagctgt gacgctggcc tcacctgggg cagtgttcga 660

gatctcactg aggaagccat tgggtctgca ttgcaggact gggccacctt tgctgtgggt 720

ccgggccatg gaggttcagct gcgctcgggt cgctctgttg ttctgctta cacctatcat 780

gtggaccgac gggaatgttt tggcaagatc tcttgaccac gtecccactc cttggcattc 840

tacagtgatg atcatgggat ctcttgccat tgtggaggcc ttgtgccccaa cctacgctct 900

ggagagtgcc aactggctgc ggtagatgga gactttctct actgtaatgc tcgaagccct 960

ctgggtaacc gtgtgcaggc actgagtgtc gatgaaggca cgtccttctc accaggggag 1020

ctggtgccta cattggcaga gacggctcgt ggttgccagg gtagcattgt gggttccta 1080

gctccacct caatcgagcc tcaggatgac cgggtggacag ggagtcttag gaacacccca 1140

cattcccct gcttcaatct cagagtacag gactcttcgg gggaaaggtc cagaggtctt 1200

cttgaacgtt ggatgccag gttgcctctc tgctaccac agtcccggag cccagagaat 1260

catggcctag agcctgggtc agatggagat aagacatcct ggactccgga atgtctatg 1320

tcctctgatt ccatgcttca gagccccaca tggctactat attcccacc agcagggcgt 1380

agagctcggc tccacatggg aatctacctg agccgatccc ccttggatcc ccacagctgg 1440
 acagagccct gggatgatcta tgagggccccc agtggctact ctgaccttgc ctttcttggg 1500

 cctatgcctg gggcatccct ggTTTTTgcc tgtctgtttg agagcgggac caggacttec 1560
 tatgaagaca tttctttttg cttgttctca ctggcggatg tcctggagaa tgtgccact 1620
 ggcttagaga tgctaagtct caggataag gctcaggggc attgtcggcc ctcttgatgg 1680
 cctcacctc tegttagccgc ctggagagga agggtagact atatagagga ggttaggggt 1740
 aggtcagcat gatgctagga tggagagagc tctgtccct cgtggatggt ggtggtgact 1800
 cccccgggg gccagctgct tctgagtgc aatgagaaa aataaagagc tgcgctgtga 1860
 ctttctttc cacatcaaag cttgggtgic agtgctttag cttgatgctc tgatcacat 1920

 gcaaatttc caccggcgc ttgctcagct tccatatccc aagggtgcct gggaggaagg 1980
 caacagggac agtggacatc actgcaccac tttccacgac cctgtgtgcc aacctcagcc 2040
 actttgaaac atgctgatga ctgaggtctg ttcactttct taatttcaag caggagaagc 2100
 aggttgggga gccagcctcc ccagctagag gggacagaac ttgacttgag caggggggta 2160
 cctcctagga cctgctccat gtgctactt ctttaccctt ctctagagag ggctcttgtc 2220
 ctgtcagagc tgttttctcc cttctcttgt ttttctttt tcaagactgt ttctctgtgt 2280
 tagccctggc tgcctggat ctcactctgt agatcaggct gaccttgagt tcaaagctcc 2340

 atctgctct acttctcaca ttactgtgat taaaggcata tactaccact gcctggtgcc 2400
 cttttgtatt tcttattaaa gtcctaatgt ctgattataa aaacagtctg tgtgggctgg 2460
 agtgatggct tactcagtaa agcacttgcc atggaatctg ggcaatctga gtttcatttt 2520
 tagcatcctg taaaaatccc aatttgatgg tgtacttga atgtcagcat ggagaggcag 2580
 agataggtaa gttcccaag actctttgaa ccgacagctt ggccctactg gcacattcca 2640
 ggtctcagtg agagacctg cctcaaaata caaagaaaga gctgctgaag agtgggtcag 2700
 agttgacctc tgatctccgg aagtatatga tacacaccg tgcattgact cttccttaca 2760

 aaataaaaag caaaacaaaa cccaacagg tatatggcca ttttagaaaa attagaagat 2820
 ttagaaagct atacataaaa aaaaatgacc taaagaaaa tctttactgt tctgggcact 2880
 atccctatca aacctgtg tctttggcc aagccttggg gtggacactg ttttaggtg 2940
 ggtctgtta tctccactag gtatggagt tttgtgtcag actaactggg tcttaaagct 3000
 gctttaagg ccatcaggag ctactgactt gcctgcctca gcagagcata tctgaaggt 3060
 cggggttaag tctccttccc gagcgagttg cttccagtg ggcccctgga ctctaggtc 3120

ctcagcgctc atcagctgcc aaggactctg agggaatgtc ctctgactgt ggccccgaaa 3180

ggtaggggag ggggatgtgc ttagccttag gacaggttcc tgtttcagtc tgccttact 3240

gttagtagca ctgtgccaca tggcacagac tgggcgagct ttaaaggaag gaggttgata 3300

ttggttccca ctcttgggga tcatggttga gcagccttgt ctgatgatgg ttgtcttgat 3360

ggtagatcgt gaggtagtgt atgaaggtat gacatggtga gaaactctgt gtgtgtgtgt 3420

tattttctct gtgttctacc tatacatcta tctatgtata tatgtatcta tetatctacc 3480

tggagcttgg agagatagct tagtgggttaa gaacatttgt tgttcttgca tagtcctgga 3540

tttaaatttt cagcaccac atggcagctc acaacaacc ataaatccag tttcagagga 3600

tccaacctct gatataccat gtcagccaga gcagacacgg ctgaaggtgg tttgatcccc 3660

glatggagag gtgacaattg ggaagagaga aagatcaact taacctgca agaacagga 3720

agttaaatac tgaacagggg aggtaaagc aggaagtaga tgtagaggc aatcaatga 3780

aacccaaca taccacaatt acgctaaca cactgaca tgccaattaa aaggacaaat 3840

tggctccact ggcaaacca aaacagacac tgaagatcca aacagtcaca tgccaactac 3900

cgcgagggga gacagacaca gagaagaccg tgacagacac ttggacactc ttgagagtgg 3960

atgtgcagga agagagctct gccagtggag aagaaagcac tcagaagaaa gtgacagcag 4020

ctgtaaattt gtattctgct aatgttatgt tccaaagttg aaagcaaat tgtaccaatt 4080

cataagaaca aacaggctga ctctcagttg tgactgaacg tctctcagta actgacgggg 4140

cgagcaggcc aaaggagagt cggctcagaa ggtgcatag ccacgcaaa tcaataagc 4200

aagtacaacc ggcaggetct atttctagca caaaggggtc tgtgcctcat tctgtgcttg 4260

ggtcagagct tgggtctctc atttggatgt aagtgggtga gtggagaagc aggaaataat 4320

ccggagcgca tattttgatt ttaacataag tgctgatttg ggaggagtt ttgtcaaatt 4380

gtgtttttac aatgtttttt tttttttaa tgatgctttt ttgtaaagtg tacaatgtg 4440

atataagatt ggttctgcta cattcagttt ctataaaagt ggttctaaaa tattgtactg 4500

tcaatcatct catgattatt ctactgtaca cttactgac tttgtatgta ataattaata 4560

ttagaagaaa atataattta tttgaatata aaaaaaaaa aaaaaaaaa 4608

<210> 46

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<
<222> (365)..(365)
<223> Any amino acid

<400> 46

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

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

245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Cys

260 265 270

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

275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg

290 295 300

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

305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp

325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr

355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

370 375 380

<210> 47

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (44)..(45)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (54)..(54)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (69)..(69)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (78)..(78)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(108)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (112)..(112)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (125)..(126)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (150)..(150)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<

222> (164)..(164)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (171)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (251)..(251)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(257)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (292)..(292)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (325)..(325)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (352)..(352)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Any amino acid

<400> 47

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Xaa Xaa Asp Glu His

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Xaa Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Xaa Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Xaa Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Xaa Xaa Val Thr Glu Xaa

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Xaa Xaa Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Xaa Leu Gln Leu His Asp Arg Xaa Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Xaa Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

```

          370                    375                    380
<210> 48
<211> 380
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
         polypeptide
<400> 48
Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1           5           10           15
Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
          20           25           30
Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
          35           40           45
Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
          50           55           60
Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65           70           75           80
Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
          85           90           95
Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
          100          105          110
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
          115          120          125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
          130          135          140
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145          150          155          160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
          165          170          175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
          180          185          190

```

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 49

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 49

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

1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

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

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

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

 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Arg Phe Ile Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380
 <210> 50
 <211> 380
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 50
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala

305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

 370 375 380
 <210> 51

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 51

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115	120	125												
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp														
130	135	140												
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly														
145	150	155	160											
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val														
	165	170	175											
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro														
180	185	190												
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg														
195	200	205												
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val														
210	215	220												
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu														
225	230	235	240											
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln														
	245	250	255											
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys														
260	265	270												
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser														
275	280	285												
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg														
290	295	300												
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala														
305	310	315	320											
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp														
325	330	335												
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys														
340	345	350												
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr														
355	360	365												

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

370 375 380

<210> 52

<211

> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 52

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 53

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 53

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Thr Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

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

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 54

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 54

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

50 55 60
Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

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

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

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

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 55

<211> 379

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400>

55

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala
 1 5 10 15

His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser
 20 25 30

Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His Ala
 35 40 45

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

Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp Gly
 65 70 75 80

His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr
 85 90 95

Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln Gln
 100 105 110

Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser

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

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

 Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270
 Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285
 Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala
 290 295 300
 Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp
 305 310 315 320

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

Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

370

375

<210> 56

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 56

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1

5

10

15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65

70

75

80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85

90

95

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

100

105

110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115

120

125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130

135

140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145

150

155

160

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

165

170

175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 57

<211> 379

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 57

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala
 1 5 10 15

His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser
 20 25 30

Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His Ala
 35 40 45

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

Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp Gly
 65 70 75 80

His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr
 85 90 95

Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln Gln
 100 105 110

Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser
 115 120 125

Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp Ala
 130 135 140

Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro
 145 150 155 160

Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val Pro
 165 170 175

Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser
 180 185 190

Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly
 195 200 205

His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu
 210 215 220

Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg
 225 230 235 240

Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu
 245 250 255
 Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270
 Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285

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

Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu
 355 360 365
 Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375

<210> 58

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 58

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

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

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

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

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

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

 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 59

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 59

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

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

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

260 265 270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
290 295 300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
305 310 315 320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp

325 330 335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
340 345 350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln

370 375 380

<210> 60

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 60

Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380
 <210> 61
 <211
 > 380
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 61

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

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

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

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 62

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 62

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

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

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

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

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

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

 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

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

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 63

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 63

Glu Val Gln Leu Val 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 Asn Ile Lys Asp Thr
 20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115
 Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130
 120
 125

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145
 150
 155
 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165
 170
 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180
 185
 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195
 200
 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210
 215
 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225
 230
 235
 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245
 250
 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260
 265
 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275
 280
 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290
 295
 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305
 310
 315
 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325
 330
 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340
 345
 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355
 360
 365

Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 64

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<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 Asp Val Asn Thr Ala
 20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

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

Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro
 85 90 95

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

100 105 110
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 65

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 65

Glu Val Gln Leu Val 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 Asn Ile Lys Asp Thr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

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

85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly

165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 66

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

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

<210> 67

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 67

Glu Val Gln Leu Val 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 Asn Ile Lys Asp Thr

 20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val

 50 55 60

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

65 70 75 80

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

 85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

 115 120 125

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

 130 135 140

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

145 150 155 160

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

 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

 195 200 205

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

 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

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

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

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

 Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445
 Gly Lys
 450
 <210> 68
 <211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 68

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 69

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 69

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Asp Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His
 50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser

275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg

290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Arg Phe Ile Met Phe Thr

355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

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

420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 70

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 70

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

100	105	110	
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr			
115	120	125	
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp			
130	135	140	
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly			
145	150	155	160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val			
165	170	175	
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro			
180	185	190	
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg			
195	200	205	
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val			
210	215	220	
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu			
225	230	235	240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln			
245	250	255	
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys			
260	265	270	
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
275	280	285	
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg			
290	295	300	
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp			
325	330	335	
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
340	345	350	

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

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

 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 71

<211> 617

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

 polypeptide

<400> 71

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

	165		170		175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro					
	180		185		190
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg					
	195		200		205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val					
	210		215		220
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu					
225		230		235	240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln					
	245		250		255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys					
	260		265		270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser					
	275		280		285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg					
	290		295		300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala					
305		310		315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp					
	325		330		335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys					
	340		345		350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr					
	355		360		365
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly					
	370		375		380
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro					
385		390		395	400
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys					
	405		410		415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 72

<211> 617

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 72

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240

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

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

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

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

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 73

<211> 617

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 73

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Thr Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg

290

295

300

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

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

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 74

<211> 617

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 74

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

355	360	365
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly		
370	375	380
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro		
385	390	395
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys		
405	410	415
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val		
420	425	430
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr		
435	440	445
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu		
450	455	460
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His		
465	470	475
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys		
485	490	495
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln		
500	505	510
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met		
515	520	525
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro		
530	535	540
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn		
545	550	555
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu		
565	570	575
Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val		
580	585	590
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln		
595	600	605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610

615

<210> 75

<211> 617

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(302)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Any amino acid

<400> 75

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro

180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

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

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

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

 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 76

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(2)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (4)..(6)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(45)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (107)..(108)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (112)..(112)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (125)..(126)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)
<223> Any amino acid
<
220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (171)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (251)..(251)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(257)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
 <222> (292)..(292)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (301)..(302)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (325)..(325)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (352)..(352)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Any amino acid
 <400> 76

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

85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Xaa Xaa Val Thr Glu Xaa
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Xaa Xaa Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Xaa Leu Gln Leu His Asp Arg Xaa Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Xaa Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

580 585 590
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 77

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 77

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735

Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830

Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 78

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 78

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

1 5 10 15
Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30
Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His

 35 40 45
Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His

 50 55 60
Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95
Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln

 100 105 110
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val

 165 170 175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg

 195 200 205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220

465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

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

 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala

 645 650 655
 Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670
 Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685
 Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700
 Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala

 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735
 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp

 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800
 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815
 Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830
 Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

 835 840 845
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870
 <210> 79
 <211> 874
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 79
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His

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

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

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

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

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285

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

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

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

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

 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

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

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

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

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

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 80

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 80

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

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

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

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

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

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

 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595	600	605			
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly					
610	615	620			
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly					
625	630	635	640		
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala					
	645	650	655		
Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala					
	660	665	670		
Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly					
675	680	685			
Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala					
690	695	700			
Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala					
705	710	715	720		
Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe					
	725	730	735		
Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser					
740	745	750			
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp					
755	760	765			
Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp					
770	775	780			
Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val					
	785	790	795	800	
Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr					
	805	810	815		
Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser					
	820	825	830		
Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu					
835	840	845			

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr

850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

865 870

<210> 81

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 81

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

405	410	415
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val		
420	425	430
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr		
435	440	445
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu		
450	455	460
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His		
465	470	475
		480
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys		
485	490	495
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln		
500	505	510
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met		
515	520	525
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro		
530	535	540
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn		
545	550	555
560		
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu		
565	570	575
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val		
580	585	590
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln		
595	600	605
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
610	615	620
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly		
625	630	635
640		
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala		
645	650	655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735

Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830

Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 82

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 82

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

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

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

 675 680 685
 Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700
 Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735
 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800
 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815
 Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830
 Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 83

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 83

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

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

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

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

 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655
 Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670
 Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

 Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700
 Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720
 Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735
 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
785 790 795 800
Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830
Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
865 870

<210> 84

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(302)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Any amino acid

<400> 84

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

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

	100		105		110
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr					
	115		120		125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp					
	130		135		140
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly					
	145		150		155
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val					
	165		170		175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro					
	180		185		190
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg					
	195		200		205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val					
	210		215		220
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu					
	225		230		235
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln					
	245		250		255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Cys					
	260		265		270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser					
	275		280		285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg					
	290		295		300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala					
	305		310		315
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp					
	325		330		335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys					
	340		345		350

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

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

 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

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

595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640
 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655
 Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

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

 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815
 Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830
 Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 85

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (44)..(45)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (54)..(54)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (69)..(69)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (78)..(78)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (107)..(108)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (112)..(112)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (125)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)
<
223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (171)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (251)..(251)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(257)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (292)..(292)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (325)..(325)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (352)..(352)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (365)..(365)
<223> Any amino acid

<400> 85

Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Xaa Xaa Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Xaa Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

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

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

 180 185 190
 Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Xaa Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

610 615 620

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

625 630 635 640

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

645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala

660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly

675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala

690 695 700

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

705 710 715 720

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

725 730 735

Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

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

820 825 830
 Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 86

<211> 642

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 86

gacatccaga tgacacagag ccctagcagc ctgtctgcca gcgtgggaga cagagtgacc 60
 atcacctgta gagccagcca ggacgtgaac acagccgtgg cttggtatca gcagaagcct 120
 ggcaaggccc ctaagctgct gatctacagc gccagctttc tgtactccgg cgtgcccagc 180
 agattcagcg gctctagaag cggcaccgac ttaccctga ccataagcag tctgcagccc 240
 gaggacttcg ccacctacta ctgtcagcag cactacacca cacctccaac ctttgccag 300
 ggcaccaagg tggaaatcaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgctt gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt 642

<210> 87

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 87

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctggttcagc ctggcggatc tctgagactg 60

tcttgtgccg ccagcggttt caacatcaag gacacctaca tccactgggt cgcacaggec 120

cctggcaaag gacttgaatg ggtcggcaga atctaccca ccaacggcta caccagatac 180

gccgactctg tgaagggcag attcaccatc agcgcggaca ccagcaagaa caccgcctac 240

ctgcagatga acagcctgag agccgaggac accgccgtgt actactgttc tagatgggga 300

ggcgcagcgt tctacccat ggattattgg ggccagggca ccctggtcac cgtttcttct 360

gctagacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcacctt cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgcc 480

tggaactcag gcctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cgctgtctct acagtctca 540

ggactctact cctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgcca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagctt tectttccc cccaaaacc aaggacacce tcatgatctc ccggaccctt 780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtctacaccc tgcceccatc ccgggaggag 1080

atgaccaaga accaggtcag cctgtactgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200
 ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gacaggtgg 1260
 cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

 cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaa 1350
 <210> 88
 <211> 1851
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide
 <400> 88
 gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cgggccagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180
 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240

 ggccacagat ctatgaacc ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tigtcaagt gacctcacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggcgc tgcctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660

 gtggccaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agagccagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttcaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tggatggaacc tctccacag ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

 gagatcgtgt tectgatgtt caccetgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 ggcggaggtg gaagtggcgg aggcggatcc gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 1200

gcacctgaac tcttgggggg accgtcagtc ttctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 1260
 ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 1320
 cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 1380
 ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 1440
 caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1500

cccctcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtctacacc 1560
 ctgccccat cccgggagga gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1620
 ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1680
 tacaagacca cgctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttctcac tagcaagctc 1740
 accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1800
 gctctgcaca accactacac gcagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa a 1851

<210> 89

<211> 1140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 89

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cgggccagca agaaggatga gcacccgaa ctgatctgac tgcggagagg cgattacgac 180
 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacc ctgtctcttg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360

gtgaccagac tgtgtcaagt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggga 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggtgcc tgectacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agagccagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg 780

gtcaagaaac tgggtggaacc tcctccacag ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcttac ctgaatccta gacctctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtctcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttcc cagccgagta cctgcctcaa 1140

<210> 90

<211> 618

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 90

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

145 150 155 160
 His Asp Ile Val Thr Lys Asn Gly Thr Ile Ser Ala Met Leu Gly Gly
 165 170 175
 Val Gly Ser Gly Leu Gln Leu Asn Asp Gly Lys Leu Val Phe Pro Val

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

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

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

 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
 385 390 395 400

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
 405 410 415

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 420 425 430

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
 435 440 445

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 450 455 460

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 465 470 475 480

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 485 490 495

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
 500 505 510

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
 515 520 525

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 530 535 540

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 545 550 555 560

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 565 570 575

Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 580 585 590

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 595 600 605

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 91
 <211> 1854
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 91

```

acagtggaaa agtccgtggt gttcaaggcc gagggcgagc acttcaccga ccagaaaggc      60
aataccatcg tcggctctgg cagcggcggc accaccaagt actttagaat ccccgccatg      120
tgcaccacca gcaagggcac catttggtg ttcgccgacg ccagacacaa caccgccagc      180
gatcagagct tcatcgatac cgctgccgcc agatctaccg atggcggcaa gacctggaac      240
aagaagatcg ccatctacaa cgaccgcgtg aacagcaagc tgagcagagt gatggacct      300
acctgcatcg tggccaacat ccagggcaga gaaacctcc tggatcatggt cggaaagtgg      360
aacaacaacg ataagacctg gggcgcctac agagacaagg cccctgatac cgattgggac      420

ctcgtgctgt acaagagcac cgatgacggc gtgaccttca gcaaggtgga acaaacatc      480
cacgacatcg tgaccaagaa cggcaccatc tctgccatgc tcggcggcgt tggatctggc      540
ctgcaactga atgatggcaa gctggtgttc cccgtgcaga tgggccgaac aaagaatatic      600
accaccgtgc tgaataccag ctctcatctac agcaccgacg gcatcacatg gtccctgcct      660
agcggctact gtgaaggctt tggcagcgag aacaacatca tcgagttcaa cgccagcctg      720
gtcaacaaca tccggaacag cggcctgcgg agaagcttcg agacaaagga cttcggaag      780
acgtggaccg agtttctcc aatggacaag aaggtggaca accggaacca cggcgtgcag      840

ggcagcacia tcacaatccc tagcggcaac aaactggtgg ccgctcactc tagcggccag      900
aacaagaaca acgactacac cagaagcgac atcagcctgt acgcccacia cctgtacagc      960
ggcgaagtga agctgatcga cgacttctac cccaaagtgg gcaatgccag cggagccggc     1020
tacagctgtc tgagctaccg gaaaaatgtg gacaaagaaa ccctgtacgt ggtgtacgag     1080
gccaacggca gcatcgagtt tcaggacctg agcagacatc tgcccgtgat caagagctac     1140
aacggcggag gtggaagtgg cggaggcggg tccgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc     1200
ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca gtcttctct tcccccaaa acccaaggac     1260

accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggaggacgt gagccacgaa     1320
gacctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgataa tgccaagaca     1380
aagcccgggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg     1440
caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacia agccctccca     1500
gccccatcg agaaaacat ctcaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtctac     1560
accctgcccc catcccggga ggagatgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc     1620

```

aaagcttct atcccagcga catgccgtg gaggggaga gcaatgggca gccggagaac 1680

aactacaaga ccagcctcc cgtgctggac tccgacggct cttcttct cactagcaag 1740

ctcacctgg acaagagcag gtggcagcag gggaactct tctcatgctc cgtgatgcat 1800

gaggctctgc acaaccacta cagcagaag agcctctccc tgtctccggg taaa 1854

<210> 92

<211> 846

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 92

Glu Val Gln Leu Val 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 Asn Ile Lys Asp Thr
 20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

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

	405	410	415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His			
	420	425	430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro			
	435	440	445
Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
	450	455	460
Ser Thr Val Glu Lys Ser Val Val Phe Lys Ala Glu Gly Glu His Phe			
465	470	475	480
Thr Asp Gln Lys Gly Asn Thr Ile Val Gly Ser Gly Ser Gly Gly Thr			
	485	490	495
Thr Lys Tyr Phe Arg Ile Pro Ala Met Cys Thr Thr Ser Lys Gly Thr			
	500	505	510
Ile Val Val Phe Ala Asp Ala Arg His Asn Thr Ala Ser Asp Gln Ser			
	515	520	525
Phe Ile Asp Thr Ala Ala Ala Arg Ser Thr Asp Gly Gly Lys Thr Trp			
	530	535	540
Asn Lys Lys Ile Ala Ile Tyr Asn Asp Arg Val Asn Ser Lys Leu Ser			
545	550	555	560
Arg Val Met Asp Pro Thr Cys Ile Val Ala Asn Ile Gln Gly Arg Glu			
	565	570	575
Thr Ile Leu Val Met Val Gly Lys Trp Asn Asn Asn Asp Lys Thr Trp			
	580	585	590
Gly Ala Tyr Arg Asp Lys Ala Pro Asp Thr Asp Trp Asp Leu Val Leu			
	595	600	605
Tyr Lys Ser Thr Asp Asp Gly Val Thr Phe Ser Lys Val Glu Thr Asn			
	610	615	620
Ile His Asp Ile Val Thr Lys Asn Gly Thr Ile Ser Ala Met Leu Gly			
625	630	635	640
Gly Val Gly Ser Gly Leu Gln Leu Asn Asp Gly Lys Leu Val Phe Pro			
	645	650	655

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

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

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

<210> 93

<211> 2538

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 93

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctggttcagc ctggcggatc tctgagactg

60

tcttgtgccg ccagcggtt caacatcaag gacacctaca tccactgggt cgcacaggcc 120
 cctggcaaag gacttgaatg ggtcgccaga atctaccca ccaacggcta caccagatac 180
 gccgactctg tgaagggcag attcaccatc agcgccgaca ccagcaagaa caccgcctac 240
 ctgcagatga acagcctgag agccgaggac accgccgtgt actactgttc tagatgggga 300

ggcgacggct tctacgcat ggattattgg ggccagggca ccctggtcac cgtttcttct 360
 gctagacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcacct cctccaagag cacctctggg 420
 ggcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgcc 480
 tggaaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtgtcct acagtctca 540
 ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600
 tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660
 aaatcttgtg acaaaaactca cacatgcca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tctcttccc cccaaaacc aaggacacc tcatgatctc cggaccct 780
 gaggtcacat gcgtgggtt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840
 tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900
 agcacgtacc gtgtggtag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag 960
 gagtacaagt gcaaggtctc caacaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctc 1020
 aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtctacacce tgccccatc ccgggaggag 1080
 atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200
 ctggactccg acggctcctt ctctctat agcaagctca ccgtggacaa gacgaggtgg 1260
 cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa cactacacg 1320
 cagaagacc tctccctgtc tccgggtaa ggtggcggag gatctggcgg aggtggaagc 1380
 ggcggaggcg gatctacagt ggaaaagtcc gtggtgttca aggccgaggg cgagcacttc 1440
 accgaccaga aaggcaatac catcgtcggc tctggcagcg gcgaccac caagtacttt 1500
 agaatccccg ccatgtgcac caccagcaag ggcaccattg tgggtttcgc cgaccgaga 1560

cacaacaccg ccagcgatca gagcttcatc gataccgtg ccgccagaag tacagacggc 1620
 ggcaagacct ggaacaagaa gatcgccatc tacaacgacc gcgtgaacag caagctgagc 1680
 agagtgatgg accctacctg catcgtggcc aacatccagg gcagagaaac catcctggtc 1740
 atggtcggaa agtggaaaca caacgataag acctggggcg cctacagaga caagcccct 1800
 gataccgatt gggacctcgt gctgtataag agcaccgacg acggcgtgac cttcagcaag 1860
 gtggaaacaa acatccagca catcgtgacc aagaacggca ccatctctgc catgctcggc 1920

ggcgttggat ctggcctgca actgaatgat ggcaagctgg tgttccccgt gcagatggtc 1980

cgaacaaaga acatcaccac cgtgctgaat accagcttca tctactccac cgacggcacc 2040

acatgggtccc tgcctagcgg ctactgtgaa ggttttggca gcgagaacaa catcatcgag 2100

ttcaacgcca gcctgggtcaa caacatccgg aacagcggcc tgcggagaag cttcgagaca 2160

aaggacttcg gaaagacgtg gaccgagttt cctccaatgg acaagaaggt ggacaaccgg 2220

aaccacggcg tgcagggcag cacaatcaca atccctagcg gcaacaaact ggtggccgct 2280

cactctagcg cccagaacaa gaacaacgat tacaccagaa gcgacatcag cctgtacgcc 2340

cacaacctgt actccggcga agtgaagctg atcgacgact tctaccccaa agtgggcaat 2400

gccagcggag cggctacag ctgtctgagc taccggaaaa atgtggacaa agaaaccctg 2460

tacgtgggtg acgaggccaa cggcagcacc gagtttcagg acctgagcag acatctgccc 2520

gtgatcaaga gctacaat 2538

<210> 94

<211> 875

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 94

Thr Val Glu Lys Ser Val Val Phe Lys Ala Glu Gly Glu His Phe Thr

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Tyr Phe Arg Ile Pro Ala Met Cys Thr Thr Ser Lys Gly Thr Ile

35 40 45

Val Val Phe Ala Asp Ala Arg His Asn Thr Ala Ser Asp Gln Ser Phe

50 55 60

Ile Asp Thr Ala Ala Ala Arg Ser Thr Asp Gly Gly Lys Thr Trp Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

Val Met Asp Pro Thr Cys Ile Val Ala Asn Ile Gln Gly Arg Glu Thr

100 105 110
 Ile Leu Val Met Val Gly Lys Trp Asn Asn Asn Asp Lys Thr Trp Gly
 115 120 125
 Ala Tyr Arg Asp Lys Ala Pro Asp Thr Asp Trp Asp Leu Val Leu Tyr
 130 135 140

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

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

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

 Ser Gly Ala Gly Tyr Ser Cys Leu Ser Tyr Arg Lys Asn Val Asp Lys
 340 345 350

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

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

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

 Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 530 535 540
 Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 545 550 555 560
 Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 565 570 575
 Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 580 585 590

 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

595 600 605
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 610 615 620
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
 625 630 635 640
 Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala
 645 650 655

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

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

 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala
 785 790 795 800
 Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 805 810 815
 Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 820 825 830
 Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 835 840 845

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro
 850 855 860
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870 875

<210> 95
 <211> 2625
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide
 <400> 95

acagtggaaa agtccgtggt gttcaaggcc gagggcgagc acttcaccga ccagaaaggc 60
 aataccatcg tcggctctgg cagcggcggc accaccaagt actttagaat ccccgccatg 120

tgcaccacca gcaagggcac catttggtg ttcgccgacg ccagacacaa caccgccagc 180
 gatcagagct tcatcgatac cgctgccgcc agatctaccg atggcggcaa gacctggaac 240
 aagaagatcg ccatctacaa cgaccgcgtg aacagcaagc tgagcagagt gatggaccct 300
 acctgcatcg tggccaacat ccagggcaga gaaacctcc tggatcatggt cggaaagtgg 360
 aacaacaacg ataagacctg gggcgcctac agagacaagg cccctgatac cgattgggac 420
 ctctgtctgt acaagagcac cgatgacggc gtgacctca gcaaggtgga aacaacatc 480
 cagcacatcg tgaccaagaa cggcaccatc tctgccaatgc tcggcggcgt tggatctggc 540

ctgcaactga atgatggcaa gctggtgttc cccgtgcaga tggccgaac aaagaat atc 600
 accaccgtgc tgaataccag cttcatctac agcaccgacg gcatcacatg gtccctgcct 660
 agcggctact gtgaaggctt tggcagcgag aacaacatca tcgagttcaa cgccagcctg 720
 gtcaacaaca tccggaacag cggcctgcgg agaagcttcg agacaaagga cttcgaaaag 780
 acgtggaccg agtttctcc aatggacaag aaggtggaca accggaacca cggcgtgcag 840
 ggcagcacia tcacaatccc tagcggcaac aaactggtgg ccgctcactc tagcgcccag 900
 aacaagaaca acgactacac cagaagcgac atcagcctgt acgcccacia cctgtacagc 960

ggcgaagtga agctgatcga cgacttctac cccaaagtgg gcaatgccag cggagcggc 1020
 tacagctgtc tgagctaccg gaaaaatgtg gacaaagaaa ccctgtacgt ggtgtacgag 1080
 gccaacggca gcatcgagtt tcaggacctg agcagacatc tgcccgtgat caagagctac 1140
 aacggcggag gtggaagtgg cggaggcggg tccgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 1200
 ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca gtcttctct tcccccaaa acccaaggac 1260

accctcatga tctccccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggaggacgt gagccacgaa 1320
gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 1380

aagcccgagg aggagcagta caacagcacg tacctgtggt tcagcgtcct caccgtcctg 1440
caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 1500
gccccatcg agaaaaccat ctccaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtctac 1560
accctgcccc catccccgga ggagatgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 1620
aaaggcttct atcccagcga catcggcgtg gagggggaga gcaatgggca gccggagaac 1680
aactacaaga ccacgcctcc cgtgtgtggac tccgacggct ctttcttctct ctatagcaag 1740
ctcacctggg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 1800

gaggctctgc acaaccacta cagcagaag agcctctccc tgtctccggg taaaggagge 1860
ggaggatctg gggagggtgg aagtggcggg ggcggatctg aggtgcagct ggttgaatct 1920
ggcggaggac tggttcagcc tggcggatct ctgagactgt cttgtgccgc cagcggcttc 1980
aacatcaagg acacctacat ccaactgggtc cgacaggccc ctggcaaagg acttgaatgg 2040
gtgccagaa tctaccccc caacggctac accagatagc ccgactctgt gaagggcaga 2100
ttcaccatca gcgccgacac cagcaagaac accgcctacc tgcagatgaa cagcctgaga 2160
gccgaggaca ccgccgtgta ctactgttct agatggggag gcgacggctt ctacgccatg 2220

gattattggg gccagggcac cctggtcacc gtttcttctg gcggaggagg atctggcggg 2280
ggcggaaagt gcggaggcgg atctgacatc cagatgacac agagccctag cagcctgtct 2340
gccagcgtgg gagacagagt gaccatcacc tftagagcca gccaggacgt gaacacagcc 2400
gtggcttggg atcagcagaa gcctggcaag gccctaagc tgctgatcta cagcggcagc 2460
tttctgtact ccggcgtgcc cagcagattc agcggctcta gaagcggcac cgacttacc 2520
ctgaccataa gcagtctgca gcccaggac ttgccacct actactgtca gcagcactac 2580
accacacctc caaccttgg ccagggcacc aaggtggaat tcaag 2625

<210> 96

<211> 618

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 96

Thr Val Glu Lys Ser Val Val Phe Lys Ala Glu Gly Glu His Phe Thr

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

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

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

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

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

Asp Phe Gly Lys Thr Trp Thr Glu Phe Pro Pro Met Asp Lys Lys Val
 260 265 270
 Asp Asn Arg Asn His Gly Val Gln Gly Ser Thr Ile Thr Ile Pro Ser
 275 280 285
 Gly Asn Lys Leu Val Ala Ala His Ser Ser Ala Gln Asn Lys Asn Asn
 290 295 300

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

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

 Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
 435 440 445
 Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 450 455 460
 Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 465 470 475 480
 His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 485 490 495

 Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

500 505 510
 Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
 515 520 525
 Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 530 535 540
 Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 545 550 555 560

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 565 570 575
 Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 580 585 590
 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 595 600 605
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 97

<211> 1854

<212>

DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 97

acagtggaaa agtccgtggt gttcaaggcc gagggcgagc acttcaccga ccagaaaggc 60
 aataccatcg tggctctgg cagcggcggc accaccaagt actttagaat ccccgccatg 120
 tgcaccacca gcaagggcac cattgtggtg ttcgccgacg ccagacacaa caccgccagc 180
 gatcagagct tcatcgatac cgctgccgcc agaagtacag acggcggcaa gacctggaac 240
 aagaagatcg ccatctacaa cgaccgcgtg aacagcaagc tgagcagagt gatggtcctt 300

 acctgcatcg tggccaacat ccagggcaga gaaacctacc tggatcatggt cggaaagtgg 360
 aacaacaacg ataagacctg gggcgacctac agagacaagg cccctgatac cgattgggac 420
 ctgctgctgt ataagagcac cgacgacggc gtgaccttca gcaaggtgga aacaacatc 480
 cagcagatcg tgaccaagaa cggcaccatc tctgcatgac tcggcggcgt tggatctggc 540
 ctgcaactga atgatggcaa gctggtgttc cccgtgcaga tgggccgaac aaagaacatc 600

accacgtgc tgaataccag cttcatctac tccaccgacg gcatcacatg gtccctgcct 660
 agcggctact gtgaaggctt tggcagcgtg aacaacatca tcgagttcaa cgccagcctg 720

gtcaacaaca tccggaacag cggcctgcgg agaagcttcg agacaaagga cttcggaag 780
 acgtggaccg agtttctcc aatggacaag aaggtggaca accggaacca cggcgtgcag 840
 ggcagacaaa tcacaatccc tagcggcaac aaactggtgg ccgctcactc tagcggccag 900
 aacaagaaca acgattacac cagaagcgac atcagcctgt acgcccacaa cctgtactcc 960
 ggcaagtga agctgatcga cgacttctac cccaaagtgg gcaatgccag cggagccggc 1020
 tacagctgtc tgagctaccg gaaaaatgtg gacaaagaaa ccctgtacgt ggtgtacgag 1080
 gccaacggca gcatcgagtt tcaggacctg agcagacatc tgcccgtgat caagagctac 1140

aatggcggag gtggaagtgg cggaggcggg tccgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 1200
 ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca gtcttctct tcccccaaa acccaaggac 1260
 accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggaggacgt gagccacgaa 1320
 gaccctgagg tcaagttaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 1380
 aagcccgagg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg 1440
 caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 1500
 gccccatcg agaaaacat ctccaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtctac 1560

accctgcccc catcccggga ggagatgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 1620
 aaagcttct atcccagca catcggcgtg gagggggaga gcaatgggca gccggagaac 1680
 aactacaaga ccacgctcc cgtgctggac tccgacggct ctttcttct cactagcaag 1740
 ctcacctgg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 1800
 gaggtctgc acaaccacta cagcagaag agcctctccc tgtctccggg taaa 1854

<210> 98

<211> 611

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 98

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

1 5 10 15

His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser

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

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

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

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

 Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270

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

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

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

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

 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

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

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

<210> 99

<211> 611

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 99

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

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

65 70 75 80
 His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr
 85 90 95

Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln Gln
 100 105 110
 Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser
 115 120 125
 Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp Ala
 130 135 140
 Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro
 145 150 155 160
 Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val Pro
 165 170 175
 Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser
 180 185 190
 Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly
 195 200 205
 His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu
 210 215 220
 Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg
 225 230 235 240
 Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu
 245 250 255
 Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270
 Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285
 Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala
 290 295 300
 Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp
 305 310 315 320
 Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp Leu
 325 330 335
 Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu

340 345 350
 Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu
 355 360 365
 Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser Ser
 370 375 380
 Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 385 390 395 400
 Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 405 410 415
 Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 420 425 430
 Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 435 440 445
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 450 455 460
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 465 470 475 480
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 485 490 495
 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 500 505 510
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
 515 520 525
 Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 530 535 540
 Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 545 550 555 560
 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val
 565 570 575
 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 580 585 590

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 595 600 605

Pro Gly Lys
 610

<210> 100

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 100

Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

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

165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

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

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

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

 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 101

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 101

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

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

```

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

           530             535             540
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
545             550             555             560
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
           565             570             575
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
           580             585             590
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

           595             600             605
Ser Pro Gly Lys
           610
<210> 102
<211> 612
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
         polypeptide
<400> 102
Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1             5             10             15
Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
           20             25             30

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

```

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

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

305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

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

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

 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 103

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 103

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

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

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 104

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 104

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

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

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 105
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

 polypeptide
 <400> 105
 Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

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

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

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

 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser

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

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

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

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

 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

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

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 106

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 106

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

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

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

100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

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

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

 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Arg Phe Ile Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

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

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

 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 108
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 108

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

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

 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln

	245	250	255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys			
	260	265	270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
	275	280	285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg			
	290	295	300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp			
	325	330	335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
	340	345	350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr			
	355	360	365
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser			
	370	375	380
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
385	390	395	400
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
	405	410	415
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
	420	425	430
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
	435	440	445
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
	450	455	460
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
	465	470	475
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
	485	490	495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 109
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 109

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

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

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

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

 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

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

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

 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr

565 570 575
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

595 600 605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 110

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 110

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
20 25 30

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

35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Ser Thr His
50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 111

 <211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 111

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

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

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

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 112

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 112

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

35	40	45													
Ala	Glu	Leu	Ile	Val	Leu	Arg	Arg	Gly	Asp	Tyr	Asp	Ala	Asn	Thr	His
50	55	60													
Gln	Val	Gln	Trp	Gln	Ala	Gln	Glu	Val	Val	Ala	Gln	Ala	Arg	Leu	Asp
65	70	75	80												
Gly	His	Arg	Ser	Met	Asn	Pro	Cys	Pro	Leu	Tyr	Asp	Ala	Gln	Thr	Gly
	85	90	95												
Thr	Leu	Phe	Leu	Phe	Phe	Ile	Ala	Ile	Pro	Gly	Gln	Val	Thr	Glu	Gln
	100	105	110												
Gln	Gln	Leu	Gln	Thr	Arg	Ala	Asn	Val	Thr	Arg	Leu	Cys	Gln	Val	Thr
115	120	125													
Ser	Thr	Asp	His	Gly	Arg	Thr	Trp	Ser	Ser	Pro	Arg	Asp	Leu	Thr	Asp
130	135	140													
Ala	Ala	Ile	Gly	Pro	Ala	Tyr	Arg	Glu	Trp	Ser	Thr	Phe	Ala	Val	Gly
145	150	155	160												
Pro	Gly	His	Cys	Leu	Gln	Leu	His	Asp	Arg	Ala	Arg	Ser	Leu	Val	Val
	165	170	175												
Pro	Ala	Tyr	Ala	Tyr	Arg	Lys	Leu	His	Pro	Lys	Gln	Arg	Pro	Ile	Pro
180	185	190													
Ser	Ala	Phe	Cys	Phe	Leu	Ser	His	Asp	His	Gly	Arg	Thr	Trp	Ala	Arg
195	200	205													
Gly	His	Phe	Val	Ala	Gln	Asp	Thr	Leu	Glu	Cys	Gln	Val	Ala	Glu	Val
210	215	220													
Glu	Thr	Gly	Glu	Gln	Arg	Val	Val	Thr	Leu	Asn	Ala	Arg	Ser	His	Leu
225	230	235	240												
Arg	Ala	Arg	Val	Gln	Ala	Gln	Ser	Thr	Asn	Asp	Gly	Leu	Asp	Phe	Gln
	245	250	255												
Glu	Ser	Gln	Leu	Val	Lys	Lys	Leu	Val	Glu	Pro	Pro	Pro	Ala	Gly	Cys
260	265	270													
Gln	Gly	Ser	Val	Ile	Ser	Phe	Pro	Ser	Pro	Arg	Ser	Gly	Pro	Gly	Ser
275	280	285													

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

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

530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 113

<211> 616

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 113

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

1 5 10 15
 His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser

20 25 30
 Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His Ala

35 40 45
 Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His Gln

50 55 60
 Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp Gly

65 70 75 80
 His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr

85 90 95
 Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln Gln

100 105 110

Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser
 115 120 125
 Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp Ala
 130 135 140
 Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro
 145 150 155 160
 Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val Pro
 165 170 175
 Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser
 180 185 190
 Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly
 195 200 205
 His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu
 210 215 220
 Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg
 225 230 235 240
 Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu
 245 250 255
 Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270
 Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285
 Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala
 290 295 300
 Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp
 305 310 315 320
 Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp Leu
 325 330 335
 Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu
 340 345 350
 Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu

355 360 365
 Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

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

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

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

 580 585 590
 Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 595 600 605

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610

615

<210> 114

<211> 616

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 114

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

1

5

10

15

His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr

85

90

95

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

100

105

110

Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser

115

120

125

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

130

135

140

Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro

145

150

155

160

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

165

170

175

Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser

180 185 190
 Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly
 195 200 205

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

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

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

 Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 405 410 415
 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 420 425 430

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 435 440 445

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 450 455 460

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 465 470 475 480

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 485 490 495

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 500 505 510

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
 515 520 525

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 530 535 540

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 545 550 555 560

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 565 570 575

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 580 585 590

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 595 600 605

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 115

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 115

Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

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

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

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

 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 116

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 116

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

	325		330		335										
Leu	Gln	Ser	Met	Gly	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Ser	Pro	Leu	Phe	Gly	Cys
	340		345		350										

Leu	Tyr	Glu	Ala	Asn	Asp	Tyr	Glu	Glu	Ile	Val	Phe	Leu	Met	Phe	Thr
	355		360		365										

Leu	Lys	Gln	Ala	Phe	Pro	Ala	Glu	Tyr	Leu	Pro	Gln	Gly	Gly	Gly	Gly
	370		375		380										

Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro
385			390		395		400								

Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys
	405		410		415										

Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val
	420		425		430										

Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr
	435		440		445										

Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu
	450		455		460										

Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His
465			470		475		480								

Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys
	485		490		495										

Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln
	500		505		510										

Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met
	515		520		525										

Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro
	530		535		540										

Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn
545			550		555		560								

Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu
	565		570		575										

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615
 <210> 117
 <211> 617
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 117
 Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His

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

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

145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 118
 <211> 617
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 118

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

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

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

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

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 119

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 119

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 120

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 120

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

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

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

100	105	110	
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr			
115	120	125	
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp			
130	135	140	
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly			
145	150	155	160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val			
165	170	175	
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro			
180	185	190	
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg			
195	200	205	
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val			
210	215	220	
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu			
225	230	235	240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln			
245	250	255	
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys			
260	265	270	
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
275	280	285	
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg			
290	295	300	
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp			
325	330	335	
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
340	345	350	

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 121

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 121

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

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

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

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

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
370 375 380
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
385 390 395 400
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 122

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 122

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

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

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

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

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

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 123

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 123

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly

370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro

385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys

405 410 415

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

420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr

435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 124

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 124

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610

615

<210> 125

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 125

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1

5

10

15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65

70

75

80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85

90

95

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

100

105

110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115

120

125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130

135

140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145

150

155

160

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

165

170

175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

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

420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
610 615

<210> 126

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 126

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Thr Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

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

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

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

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

485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu

565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln

595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 127

<211> 617

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 127

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

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

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

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

115	120	125	
Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp Ala			
130	135	140	
Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro			
145	150	155	160
Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val Pro			
165	170	175	
Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser			
180	185	190	
Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly			
195	200	205	
His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu			
210	215	220	
Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg			
225	230	235	240
Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu			
245	250	255	
Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln			
260	265	270	
Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro			
275	280	285	
Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala			
290	295	300	
Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp			
305	310	315	320
Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp Leu			
325	330	335	
Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu			
340	345	350	
Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu			
355	360	365	

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

 Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 435 440 445
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 450 455 460
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 465 470 475 480
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 485 490 495

 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 500 505 510
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
 515 520 525
 Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 530 535 540
 Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 545 550 555 560

 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
 565 570 575
 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 580 585 590
 His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 595 600 605
 Pro Gly Lys
 610

<210> 129

<211> 611

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 129

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

1 5 10 15

His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln Ser

 20 25 30

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

 35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly Thr

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly Pro

145 150 155 160

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

 165 170 175

Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro Ser

180 185 190

Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg Gly
 195 200 205

His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu
 210 215 220

Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg
 225 230 235 240

Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu
 245 250 255

Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys Gln
 260 265 270

Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285

Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala
 290 295 300

Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp
 305 310 315 320

Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp Leu
 325 330 335

Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu
 340 345 350

Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu
 355 360 365

Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser Ser
 370 375 380

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 385 390 395 400

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 405 410 415

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 420 425 430

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

435 440 445
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 450 455 460
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 465 470 475 480
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 485 490 495
 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 500 505 510

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

 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 580 585 590
 His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 595 600 605
 Pro Gly Lys
 610
 <210> 130
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 130
 Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

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

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

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

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

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

595 600 605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 131

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 131

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

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

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

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

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

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

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

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

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

565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 132

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 132

Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His

35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His

50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln

100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240

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

 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys

 260 265 270

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

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp

 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser

370 375 380

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

385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

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

595 600 605
 Ser Pro Gly Lys

610

<210> 133

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 133

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210	215	220	
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu			
225	230	235	240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln			
	245	250	255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys			
	260	265	270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
275	280	285	
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg			
290	295	300	
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp			
	325	330	335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
	340	345	350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr			
355	360	365	
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser			
370	375	380	
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
385	390	395	400
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
	405	410	415
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
	420	425	430
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
	435	440	445
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
450	455	460	

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 134

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 134

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Pro Thr His
 50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser

275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg

 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Cys Ala Tyr Ser Asp

 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

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

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

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

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 135

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 135

Met Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

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

100	105	110																																												
Gln	Gln	Leu	Gln	Thr	Arg	Ala	Asn	Val	Thr	Arg	Leu	Cys	Gln	Val	Thr																															
		115						120					125																																	
Ser	Thr	Asp	His	Gly	Arg	Thr	Trp	Ser	Ser	Pro	Arg	Asp	Leu	Thr	Asp																															
		130					135					140																																		
Ala	Ala	Ile	Gly	Pro	Ala	Tyr	Arg	Glu	Trp	Ser	Thr	Phe	Ala	Val	Gly																															
					150						155				160																															
Pro	Gly	His	Cys	Leu	Gln	Leu	His	Asp	Arg	Ala	Arg	Ser	Leu	Val	Val																															
					165						170				175																															
Pro	Ala	Tyr	Ala	Tyr	Arg	Lys	Leu	His	Pro	Lys	Gln	Arg	Pro	Ile	Pro																															
																180																														
Ser	Ala	Phe	Cys	Phe	Leu	Ser	His	Asp	His	Gly	Arg	Thr	Trp	Ala	Arg																															
																195																														
Gly	His	Phe	Val	Ala	Gln	Asp	Thr	Leu	Glu	Cys	Gln	Val	Ala	Glu	Val																															
																210																														
Glu	Thr	Gly	Glu	Gln	Arg	Val	Val	Thr	Leu	Asn	Ala	Arg	Ser	His	Leu																															
																225																														
					230										235																															
Arg	Ala	Arg	Val	Gln	Ala	Gln	Ser	Thr	Asn	Asp	Gly	Leu	Asp	Phe	Gln																															
																245																														
Glu	Ser	Gln	Leu	Val	Lys	Lys	Leu	Val	Glu	Pro	Pro	Pro	Gln	Gly	Cys																															
																260																														
Gln	Gly	Ser	Val	Ile	Ser	Phe	Pro	Ser	Pro	Arg	Ser	Gly	Pro	Gly	Ser																															
																275																														
Pro	Ala	Gln	Trp	Leu	Leu	Tyr	Thr	His	Pro	Thr	His	Ser	Trp	Gln	Arg																															
																290																														
																295																														
																300																														
Ala	Asp	Leu	Gly	Ala	Tyr	Leu	Asn	Pro	Arg	Pro	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala																															
																305																														
																310																														
Trp	Ser	Glu	Pro	Val	Leu	Leu	Ala	Lys	Gly	Ser	Ala	Ala	Tyr	Ser	Asp																															
																325																														
																330																														
																335																														
Leu	Gln	Ser	Met	Gly	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Ser	Pro	Leu	Phe	Gly	Cys																															
																340																														
																345																														
																350																														

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

595 600 605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 136

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 136

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

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

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

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 137

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 137

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240

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

245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys

 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

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

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

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

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 138
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 138

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

 145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

 225 230 235 240

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

 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys

 260 265 270

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

 275 280 285

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

 290 295 300

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

 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 139

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 139

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

180 185 190

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

195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240

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

245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys

260 265 270

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

275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg

290 295 300

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

305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser

370 375 380

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

385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 140

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 140

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

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

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

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

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 141

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 141

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Thr Thr His
 50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser

275 280 285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg

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

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

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

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

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 142

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 142

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

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

100	105	110	
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr			
115	120	125	
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp			
130	135	140	
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly			
145	150	155	160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val			
165	170	175	
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro			
180	185	190	
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg			
195	200	205	
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val			
210	215	220	
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu			
225	230	235	240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln			
245	250	255	
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys			
260	265	270	
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
275	280	285	
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg			
290	295	300	
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp			
325	330	335	
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
340	345	350	

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

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

595 600 605
Ser Pro Gly Lys
610
<210> 143
<211> 608
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(2)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (4)..(6)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(45)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (107)..(108)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (112)..(112)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (125)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (171)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (251)..(251)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(257)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (292)..(292)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (325)..(325)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (352)..(352)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (365)..(365)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (381)..(381)

<223> Any amino acid

<400> 143

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

1 5 10 15
Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30
Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Xaa Xaa Asp Glu His

 35 40 45
Ala Glu Leu Ile Val Xaa Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60
Gln Val Gln Trp Xaa Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Xaa Leu Asp

65 70 75 80
Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95
Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Xaa Xaa Val Thr Glu Xaa

 100 105 110
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Xaa Xaa Val Thr

 115 120 125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140
Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160
Pro Gly His Xaa Leu Gln Leu His Asp Arg Xaa Arg Ser Leu Val Val

 165 170 175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190
Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg

 195 200 205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Xaa Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa

 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp

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

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

 450 455 460
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 500 505 510
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 565 570 575
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 580 585 590
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 595 600 605
 <210> 144
 <211> 608
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <220><221> MOD_RES
 <222> (1)..(1)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (6)..(6)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (9)..(9)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (93)..(93)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (187)..(187)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (270)..(270)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (301)..(302)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(381)
 <223> Any amino acid

<400> 144

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala

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

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

 435 440 445
 Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 450 455 460
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu

 500 505 510
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser

565 570 575

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala

580 585 590

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

595 600 605

<210> 145

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 145

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 146

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<400> 146

Glu Pro Lys Ser Ser

1 5

<210> 147

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 147

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 20 25 30

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 65 70 75 80

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 85 90 95

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 115 120 125

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
 130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 145 150 155 160

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 165 170 175

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr
 180 185 190

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 195 200 205

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 210 215 220

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 225 230

<210> 148

<211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 148

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile

100 105 110

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

115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro

165 170 175

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

180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met

195 200 205

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

210 215 220

Pro Gly Lys

225

<210> 149

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 149

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ala Arg Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 150
 <211> 617
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 150

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ala Arg Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

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

 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615
 <210> 151
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 151
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

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

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

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

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

 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 152
 <211> 617
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 152
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

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

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

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

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

 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

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

 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

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

 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

610 615

<210> 153

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 153

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

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

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

 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610
 <210> 154

 <211> 380
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 154
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys

260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

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

 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380
 <210> 155
 <211> 617
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 155
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

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

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

 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 156
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 156

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 157

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 157

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 158

<211> 612

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 158

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

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

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

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

 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

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

530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 159

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 159

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr

```

355              360              365
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
370              375              380
<210> 160
<211
> 617
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
        polypeptide
<400> 160
Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1          5          10          15
Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
        20          25          30
Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
        35          40          45

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

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

```

	165		170		175										
Pro	Ala	Tyr	Ala	Tyr	Arg	Lys	Leu	His	Pro	Lys	Gln	Arg	Pro	Ile	Pro
		180					185							190	
Ser	Ala	Phe	Cys	Phe	Leu	Ser	His	Asp	His	Gly	Arg	Thr	Trp	Ala	Arg
		195					200							205	
Gly	His	Phe	Val	Ala	Gln	Asp	Thr	Leu	Glu	Cys	Gln	Val	Ala	Glu	Val
		210					215							220	
Glu	Thr	Gly	Glu	Gln	Arg	Val	Val	Thr	Leu	Asn	Ala	Arg	Ser	His	Leu
		225				230						235			240
Arg	Phe	Arg	Val	Gln	Ala	Gln	Ser	Thr	Asn	Asp	Gly	Leu	Asp	Phe	Gln
			245									250			255
Glu	Ser	Gln	Leu	Val	Lys	Lys	Leu	Val	Glu	Pro	Pro	Pro	Thr	Gly	Cys
			260											270	
Gln	Gly	Ser	Val	Ile	Ser	Phe	Pro	Ser	Pro	Arg	Ser	Gly	Pro	Gly	Ser
			275											280	
Pro	Ala	Gln	Trp	Leu	Leu	Tyr	Thr	His	Pro	Thr	His	Ser	Trp	Gln	Arg
			290											295	
															300
Ala	Asp	Leu	Gly	Ala	Tyr	Leu	Asn	Pro	Arg	Pro	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala
														305	
						310								315	
Trp	Ser	Glu	Pro	Val	Leu	Leu	Ala	Lys	Gly	Ser	Ala	Ala	Tyr	Ser	Asp
														325	
															330
															335
Leu	Gln	Ser	Met	Gly	Thr	Gly	Pro	Asp	Gly	Ser	Pro	Leu	Phe	Gly	Cys
														340	
															345
															350
Leu	Tyr	Glu	Ala	Asn	Asp	Tyr	Glu	Glu	Ile	Val	Phe	Leu	Met	Phe	Thr
														355	
															360
															365
Leu	Lys	Gln	Ala	Phe	Pro	Ala	Glu	Tyr	Leu	Pro	Gln	Gly	Gly	Gly	Gly
														370	
															375
															380
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro
														385	
															390
															395
															400
Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys
															405
															410
															415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 161

<211> 612

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 161

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

225 230 235 240

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

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

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

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

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 162

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 162

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

50 55 60

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

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

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

 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 163

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 163

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His

 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His

 50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln

 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser

370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu

405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu

435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn

465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

595 600 605
 Ser Pro Gly Lys

610

<210> 164
<211> 608
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (126)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (242)..(242)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(302)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<

222> (332)..(332)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(381)

<223> Any amino acid

<400> 164

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Xaa Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130	135	140	
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly			
145	150	155	160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val			
	165	170	175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro			
	180	185	190
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg			
	195	200	205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val			
	210	215	220
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu			
225	230	235	240
Arg Xaa Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln			
	245	250	255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Cys			
	260	265	270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
	275	280	285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg			
	290	295	300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp			
	325	330	335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys			
	340	345	350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr			
	355	360	365
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Xaa Asp Lys Thr			
	370	375	380

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
 385 390 395 400

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 405 410 415

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
 420 425 430

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 435 440 445

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 450 455 460

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 500 505 510

Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 565 570 575

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 580 585 590

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 595 600 605

<210> 165

<211> 608

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (44)..(45)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (54)..(54)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (69)..(69)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (78)..(78)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (80)..(80)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(108)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (112)..(112)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (125)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)
<223> Any amino acid
<
220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (170)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(189)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (213)..(213)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (225)..(225)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (239)..(242)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (244)..(244)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (249)..(249)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (251)..(251)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (257)..(258)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (260)..(260)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (265)..(265)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (272)..(272)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (292)..(292)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(302)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (325)..(325)

<223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (352)..(352)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (381)..(381)
 <223> Any amino acid

<400> 165

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

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

115	120	125	
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp			
130	135	140	
Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly			
145	150	155	160
Pro Gly His Xaa Leu Gln Leu His Asp Xaa Xaa Arg Ser Leu Val Val			
	165	170	175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Xaa Xaa Pro Ile Pro			
	180	185	190
Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg			
195	200	205	
Gly His Phe Val Xaa Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val			
210	215	220	
Xaa Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser Xaa Xaa			
225	230	235	240
Xaa Xaa Arg Xaa Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln			
	245	250	255
Xaa Xaa Gln Xaa Val Lys Lys Leu Xaa Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa			
260	265	270	
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser			
275	280	285	
Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg			
290	295	300	
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala			
305	310	315	320
Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp			
	325	330	335
Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa			
	340	345	350
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr			
355	360	365	

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Xaa Asp Lys Thr
 370 375 380

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
 385 390 395 400

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 405 410 415

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
 420 425 430

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 435 440 445

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 450 455 460

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 500 505 510

Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 565 570 575

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 580 585 590

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 595 600 605

<210> 166

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 166

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

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

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

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

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

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

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala

690 695 700
 Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

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

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

 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870
 <210> 167
 <211> 874
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 167
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

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

260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser

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

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

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

 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735

Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp

755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val

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

 850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870
 <210> 168
 <211> 874
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 168
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

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

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

 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

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

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

 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815
 Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser

820 825 830
 Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 169

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 169

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

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

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

 610 615 620
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
 645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
 690 695 700
 Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765
 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815
 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830
 Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845
 Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860
 Lys Val Glu Ile Lys
 865
 <210
 > 170

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 170

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

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

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

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

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

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

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640
 Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
 645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685

 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
 690 695 700

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750

 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765
 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815

 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830
 Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845
 Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860
 Lys Val Glu Ile Lys
 865
 <210> 171
 <211> 869
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 171
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Asn Thr His

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

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

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

 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

 625 630 635 640
 Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
 645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn

 690 695 700
 Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

 755 760 765

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780

Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815

Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys
 865

<210> 172

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 172

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly

85 90 95
Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
100 105 110
Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
115 120 125
Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140
Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160
Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
165 170 175
Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
180 185 190
Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
195 200 205
Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
210 215 220
Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
225 230 235 240
Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
245 250 255
Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Ala Gly Cys
260 265 270
Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285
Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Arg Lys Gln Arg
290 295 300
Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
305 310 315 320
Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
325 330 335

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

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

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

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

 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620
 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640

 Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
 645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
 690 695 700

 Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765

 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815
 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys
 865

<210> 173
 <211> 869
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 173

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

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

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

130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

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

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640

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

645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685
 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
 690 695 700
 Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765
 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr

770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815
 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830
 Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr

835 840 845
 Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860
 Lys Val Glu Ile Lys

865

<210> 174

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 174

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Thr Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

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

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

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

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

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

 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

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

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

705 710 715 720

Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr

725 730 735

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

755 760 765

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

770 775 780

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

785 790 795 800

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu

805 810 815

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

820 825 830

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

835 840 845

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys

865

<210> 175

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 175

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

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

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

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

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

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

515 520 525
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val

530 535 540
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
580 585 590

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

595 600 605
Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

610 615 620
Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln

625 630 635 640
Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile

645 650 655
Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu

660 665 670
Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala

675 680 685
Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn

690 695 700
Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

705 710 715 720
Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr

725 730 735
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

740 745 750
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln

755 760 765

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780

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

785 790 795 800

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815

Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr

850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys

865

<210> 176

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 176

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Gln Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ala Arg Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
595 600 605

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
610 615 620

Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
625 630 635 640

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
645 650 655

Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
660 665 670

Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
675 680 685

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
690 695 700

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
705 710 715 720

Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
725 730 735

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
755 760 765

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
770 775 780

Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
785 790 795 800

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
805 810 815

Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
820 825 830

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys

865

<210> 177

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 177

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val

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

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

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

 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640

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

645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala

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

 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765
 Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu

 805 810 815
 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830
 Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845
 Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860
 Lys Val Glu Ile Lys
 865
 <210
 > 178
 <211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 178

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

 Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
 625 630 635 640
 Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
 645 650 655
 Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
 660 665 670
 Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
 675 680 685

 Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
 690 695 700
 Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val

705 710 715 720
Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765
Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
785 790 795 800
Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815

Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830
Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845
Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys
865
<210> 179
<211> 865
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
<220><221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (126)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (242)..(242)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (365)..(365)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(381)

<223> Any amino acid

<400> 179

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Xaa Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro

180 185 190

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

195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Xaa Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Cys

 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp

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

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

 450 455 460

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 500 505 510
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 565 570 575
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 580 585 590
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 595 600 605
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 610 615 620
 Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 625 630 635 640
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr
 645 650 655
 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
 660 665 670
 Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 675 680 685
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu
 690 695 700
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser

705 710 715 720
 Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 725 730 735
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 740 745 750
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
 755 760 765
 Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser

 770 775 780
 Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
 785 790 795 800
 Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
 805 810 815
 Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 820 825 830
 Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln

 835 840 845
 His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
 850 855 860
 Lys
 865
 <210> 180
 <211> 865
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <220><221> MOD_RES
 <222> (1)..(2)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (4)..(6)
 <223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (44)..(45)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (54)..(54)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (69)..(69)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (78)..(78)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (80)..(80)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(108)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (112)..(112)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (125)..(126)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (170)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(189)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (213)..(213)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (225)..(225)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (239)..(242)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (244)..(244)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (251)..(251)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(258)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (260)..(260)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (265)..(265)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (292)..(292)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (325)..(325)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (352)..(352)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Any amino acid
 <220><221> MOD_RES
 <222> (381)..(381)
 <223> Any amino acid
 <400> 180

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

180 185 190
 Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Xaa Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Xaa Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser Xaa Xaa

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

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

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

 420 425 430

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 435 440 445
 Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 450 455 460
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 465 470 475 480
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 485 490 495
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 500 505 510
 Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 515 520 525
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 530 535 540
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 545 550 555 560
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 565 570 575
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 580 585 590
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 595 600 605
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 610 615 620
 Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 625 630 635 640
 Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr
 645 650 655
 Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
 660 665 670
 Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys

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

 740 745 750
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
 755 760 765
 Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
 770 775 780
 Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
 785 790 795 800
 Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val

 805 810 815
 Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 820 825 830
 Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
 835 840 845
 His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
 850 855 860
 Lys
 865
 <210> 181
 <211> 1140
 <212> DNA

 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide
 <400> 181

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cgggccagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180
 gccggcacac atcagggtga gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacce ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360

gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttgga 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggcgc tgcctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780

gtcaagaaac tggtggaacc tctccaacc ggtgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcttac ctgaatccta gacctctgc tctgagget 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaaggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggcaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140

<210> 182

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(2)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (4)..(6)

<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(45)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (80)..(80)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (107)..(108)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (112)..(112)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (125)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (150)..(150)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (164)..(164)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (170)..(171)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(189)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (196)..(196)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (213)..(213)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (217)..(217)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (225)..(225)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (239)..(242)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (244)..(244)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (249)..(249)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (251)..(251)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (257)..(258)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (260)..(260)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (265)..(265)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (272)..(272)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (292)..(292)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (325)..(325)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (352)..(352)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)
<223> Any amino acid

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Any amino acid

<400> 182

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Xaa Xaa Asp Glu His

35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Xaa Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

50 55 60

Gln Val Gln Trp Xaa Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Xaa Leu Xaa

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Xaa Xaa Val Thr Glu Xaa

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Xaa Xaa Val Thr

115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Xaa Xaa Pro Ile Pro

180 185 190

Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg

195 200 205

Gly His Phe Val Xaa Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

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

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

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

- <210> 183
- <211> 380
- <212> PRT
- <213> Artificial Sequence
- <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide
- <220>
- ><221> MOD_RES
- <222> (1)..(1)
- <223> Any amino acid
- <220><221> MOD_RES
- <222> (6)..(6)

<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (126)..(126)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (187)..(187)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (242)..(242)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (301)..(302)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (332)..(332)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (363)..(363)
<223> Any amino acid
<220><221> MOD_RES
<222> (365)..(365)
<223> Any amino acid

<400> 183

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

Arg Xaa Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 184

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 peptide

<400> 184

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 185

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 185

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 186

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 186

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag	120
cgggccagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac	360

gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420

gatctgaccg acgccgccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccttgga 480

cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggcgc tgcctacgcc 540

tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600

gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660

gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgaccc tgaacgccag atctcacctg 720

agagccagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780

gtcaagaaac tgggtggaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840

tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900

agctggcaga gagccgatct gggcgectac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960

tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140

gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactctg 1200

gggggaccgt cagtcttct cttccccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260

accctgagg tcatatgct ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380

tacaacgca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggtgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagcctcc cagccccat cgagaaaacc 1500

atctcaaag ccaaaggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560

gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg tactgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcacctg ggacaagagc 1740

aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800

tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 187

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 187

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 188

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 188

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60

agaattcccg ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120

cgggccagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180

gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggtcaggc tagactggac 240

ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300

ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgagcagc agctgcagac aagagccaac 360

gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420

gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga 480

cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgcctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac 600

gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccaagc tggaaaccgg cgagcagaga gtctgtgacc tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gaggcctgg atttccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtggaacc tcctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccacgacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct ctccccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260
 accctgagg tccatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagcccg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccatt cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg tactgcctgg tcaaaggett ctatccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgcct 1680
 cccgtgctgg actccgacgg ctctctcttc ctctatagca agctaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 189

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 189

Glu Val Gln Leu Val 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 Asn Ile Lys Asp Thr
 20 25 30
 Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

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

 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 190

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 190

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctggttcagc ctggcggatc tctgagactg	60
tcttgtgccg ccagcggctt caacatcaag gacacctaca tccactgggt ccgacaggcc	120
cctggcaaag gacttgaatg ggtcgccaga atctaccca ccaacggcta caccagatac	180
gccgactctg tgaagggcag attcaccatc agcgcggaca ccagcaagaa caccgcctac	240
ctgcagatga acagcctgag agccgaggac accgccgtgt actactgttc tagatgggga	300
ggcgacggct tctacgcat ggattattgg ggccagggca ccctggtcac cgtttcttct	360
gctagacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcacct cctccaagag cacctctggg	420
ggcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggttcc	480
tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtctca	540
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc	600
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
aaatcttgtg acaaaactca cacatgcca cgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720
ccgtcagtct tctcttccc cccaaaaacc aaggacacce tcatgatctc ccggaccctt	780
gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac	900
agcacgtacc gtgtggtcag cgctctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aacctctcc	1020
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtctacacce tgccccatc ccgggaggag	1080
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
ctggactccg acggctcctt ctctctcact agcaagetca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa cactacacg	1320
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 191

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 191

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

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

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

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

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

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

370 375 380

<210> 192

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 192

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

 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

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

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

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

 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 193

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 193

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

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

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

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

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

 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 194

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 194

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
 705 710 715 720
 Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
 725 730 735
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
 755 760 765

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
 770 775 780
 Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln
 785 790 795 800
 Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu
 805 810 815
 Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp
 820 825 830

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
 835 840 845
 Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860

Lys Val Glu Ile Lys

865

<210> 195

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 195

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45
 Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60
 Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80
 Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95
 Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125
 Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140
 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met

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

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

<210> 196

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 196

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

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

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

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

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

 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

340	345	350													
Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr															
355	360	365													
Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly															
370	375	380													
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro															
385	390	395	400												
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys															
405	410	415													
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val															
420	425	430													
Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr															
435	440	445													
Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu															
450	455	460													
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His															
465	470	475	480												
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys															
485	490	495													
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln															
500	505	510													
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met															
515	520	525													
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro															
530	535	540													
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn															
545	550	555	560												
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu															
565	570	575													
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val															
580	585	590													

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 197
 <211> 874
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 197

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Ala Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

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

165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240
 Arg Ala Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255
 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Gln Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala

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

725 730 735
 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val

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

850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 198

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 198

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

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

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

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 199

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr,
 Val, or not present

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Ala or Lys

<220><221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn or Leu
<220><221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Pro or His
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Trp, Tyr or Val
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Lys or Asp
<220><221> MOD_RES
<222> (42)..(42)
<223> Ala or Arg
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(44)
<223> Lys, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222> (45)..(45)
<223> Lys, Ala, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222>
> (54)..(54)
<223> Leu or Met
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser or Thr
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Gln or His
<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Arg or Lys
<220><221> MOD_RES

<222> (80)..(80)

<223> Asp or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Ala, Glu or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(107)

<223> Gly or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (108)..(108)

<223> Gln or His

<220><221> MOD_RES

<222> (112)..(112)

<223> Gln, Arg, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (125)..(125)

<223> Ala, Cys, Ile, Ser, Val, or Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (126)..(126)

<223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (150)..(150)

<223> Ala or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (164)..(164)

<223> Cys or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (170)..(170)

<223> Arg or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (171)..(171)

<223> Ala or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Arg, Ile, or Lys

<220

><221> MOD_RES

<222> (188)..(188)

<223> Gln or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (189)..(189)

<223> Arg or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (196)..(196)

<223> Ala, Cys, Leu, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (213)..(213)

<223> Ala, Cys, Asn, Ser, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (217)..(217)

<223> Leu, Ala, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (225)..(225)

<223> Glu or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (239)..(239)

<223> His or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (240)..(240)

<223> Leu, Asp, Asn, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (241)..(241)

<223> Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (242)..(242)

<223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,

Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (244)..(244)
 <223> Val, Ile, or Lys
 <220><221> MOD_RES
 <222> (249)..(249)
 <223> Thr or Ala
 <220><221> MOD_RES
 <222> (251)..(251)
 <223> Asp or Gly
 <220><221> MOD_RES
 <222> (257)..(257)
 <223> Glu, Lys, or Pro
 <220><221> MOD_RES
 <222> (258)..(258)

 <223> Ser or Cys
 <220><221> MOD_RES
 <222> (260)..(260)
 <223> Leu, Asp, Phe, Gln, or Thr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (265)..(265)
 <223> Val or Phe
 <220><221> MOD_RES
 <222> (270)..(270)
 <223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (272)..(272)
 <223> Cys or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (292)..(292)
 <223> Trp or Arg
 <220><221> MOD_RES
 <222> (301)..(301)
 <223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES
 <222> (302)..(302)
 <223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (325)..(325)
 <223> Lys or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Ala, Cys, Ser, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (352)..(352)
 <223> Cys, Leu, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Val or Arg
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser
 <220>

<
 223> See specification as filed for detailed description of
 substitutions and preferred embodiments

<400> 199
 Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15
 Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30
 Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Xaa Ser Xaa Xaa Asp Glu His
 35 40 45

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

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Xaa Xaa Val Thr Glu Xaa
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Xaa Xaa Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Xaa Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Xaa Leu Gln Leu His Asp Xaa Xaa Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Xaa Xaa Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Xaa Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Xaa Gln Asp Thr Xaa Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Xaa Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser Xaa Xaa
 225 230 235 240

Xaa Xaa Arg Xaa Gln Ala Gln Ser Xaa Asn Xaa Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Xaa Xaa Gln Xaa Val Lys Lys Leu Xaa Glu Pro Pro Pro Xaa Gly Xaa
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp

325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350
 Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln
 370 375 380

<210> 200

<211> 380

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr,
 Val, or not present

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Phe, Trp, Tyr or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys or Asp

<220><221

> MOD_RES

<222> (42)..(42)

<223> Arg or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Ala, Glu, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (126)..(126)
 <223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (187)..(187)
 <223> Arg, Ile, or Lys
 <220><221> MOD_RES
 <222> (242)..(242)
 <223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,
 Val, Trp, or Tyr
 <220><221>
 MOD_RES
 <222> (270)..(270)
 <223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (301)..(301)
 <223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (302)..(302)
 <223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Ala, Cys, Ser, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Val or Arg
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser
 <220>
 <223> See specification as filed for detailed description of
 substitutions and preferred embodiments
 <400> 200

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

<223> Asn or Leu
<220><221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Pro or His
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Trp, Tyr or Val
<220><221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> Lys or Asp
<220><221> MOD_RES
<222> (42)..(42)
<223> Ala or Arg
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(44)
<223> Lys, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222> (45)..(45)
<223> Lys, Ala, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> Leu or Met
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)

<223> Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser or Thr
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Gln or His
<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Arg or Lys
<220><221> MOD_RES
<222> (80)..(80)
<223> Asp or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Ala, Glu or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(107)

<223> Gly or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (108)..(108)

<223> Gln or His

<220><221> MOD_RES

<222> (112)..(112)

<223> Gln, Arg, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (125)..(125)

<223> Ala, Cys, Ile, Ser, Val, or Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (126)..(126)

<223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (150)..(150)

<223> Ala or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (164)..(164)

<223> Cys or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (170)..(170)

<223> Arg or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (171)..(171)

<223> Ala or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Arg, Ile, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (188)..(188)
 <223> Gln or Pro
 <220><221
 > MOD_RES
 <222> (189)..(189)
 <223> Arg or Pro
 <220><221> MOD_RES
 <222> (196)..(196)
 <223> Ala, Cys, Leu, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (213)..(213)
 <223> Ala, Cys, Asn, Ser, or Thr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (217)..(217)
 <223> Leu, Ala, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (225)..(225)
 <223> Glu or Pro
 <220><221> MOD_RES
 <222> (239)..(239)
 <223> His or Pro
 <220><221> MOD_RES
 <222> (240)..(240)
 <223> Leu, Asp, Asn, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (241)..(241)
 <223> Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, or Tyr

 <220><221> MOD_RES
 <222> (242)..(242)
 <223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,
 Val, Trp, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (244)..(244)
 <223> Val, Ile, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (249)..(249)

<223> Thr or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (251)..(251)

<223> Asp or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (257)..(257)

<223> Glu, Lys, or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (258)..(258)

<223> Ser or Cys

<220><221> MOD_RES

<222> (260)..(260)

<223> Leu, Asp, Phe, Gln, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (265)..(265)

<223> Val or Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (272)..(272)

<223> Cys or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (292)..(292)

<223> Trp or Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(301)

<223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (302)..(302)

<223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,

Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (325)..(325)

<223> Lys or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Ala, Cys, Ser, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (352)..(352)

<223> Cys, Leu, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Val or Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(390)

<223> This region may encompass one of the following sequences:

"GGGGS" or "GGGSGGGGS" or "EPKSS"

<220>

<223> See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments

<400> 201

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Xaa Ser Xaa Xaa Asp Glu His

35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Xaa Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

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

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

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

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

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Xaa Leu Leu Ala Lys Gly Ser Xaa Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Xaa
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Xaa Phe Xaa Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Xaa Xaa Xaa Xaa
 370 375 380

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

<222> (93)..(93)
 <223> Ala, Glu, or Lys
 <220><221> MOD_RES
 <222> (126)..(126)
 <223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (187)..(187)
 <223> Arg, Ile, or Lys
 <220><221> MOD_RES
 <222> (242)..(242)
 <223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,
 Val, Trp, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (270)..(270)
 <223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (301)..(301)
 <223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (302)..(302)
 <223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
 Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr
 <220><221> MOD_RES
 <222> (332)..(332)
 <223> Ala, Cys, Ser, or Val
 <220><221> MOD_RES
 <222> (363)..(363)
 <223> Val or Arg
 <220><221> MOD_RES
 <222> (365)..(365)
 <223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser
 <220><221> MOD_RES
 <222> (381)..(390)

<223> This region may encompass one of the following sequences:

"GGGGS" or "GGGSGGGGS" or "EPKSS"

<220>

<223> See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments

<400> 202

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Xaa Ser Lys Lys Asp Glu His

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Xaa Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

195 200 205
 Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

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

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

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

 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 203

<211> 612

<212> PRT

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 203

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Ala Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110
 Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

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

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

 Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335
 Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 205
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 205

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

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

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

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

165 170 175
 Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190
 Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg

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

 260 265 270
 Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285
 Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp

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

 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 206

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 206

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 385 390 395 400

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 405 410 415

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 420 425 430

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 450 455 460

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

485 490 495
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln

500 505 510
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
610 615

<210> 207

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<400> 207

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30
Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His

35 40 45
Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His

50 55 60

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

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

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

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

 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Thr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 208

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 208

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Thr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 209

<211> 617

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 209

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

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

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220
 Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

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

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

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

 420 425 430
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 435 440 445
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

450 455 460
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 465 470 475 480
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys

 485 490 495
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

 545 550 555 560
 Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575
 Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590
 Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605
 Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 610 615

<210> 210

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 210

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

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

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

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 211
 <211> 330
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 211

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
 1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
 35 40 45

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

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
 65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
 85 90 95

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

100 105 110
 Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
 115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
 145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
 210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
 225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 325 330

<210> 212

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 212

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

210 215 220
 Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu

225 230 235 240
 Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

245 250 255
 Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

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

275 280 285
 Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

290 295 300
 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

305 310 315 320
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 213

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 213

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
 1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
 35 40 45

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

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

325 330

<210> 214

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 214

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

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

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

165 170 175

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

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

 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 305 310 315 320
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 325 330

 <210> 215
 <211> 330
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 215
 Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
 1 5 10 15
 Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 20 25 30
 Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

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

<210> 216

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 216

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

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

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 130 135 140
 Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp

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

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

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 260 265 270
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 275 280 285
Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 290 295 300
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 325 330

<210> 217

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 217

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60

agaattcccg ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120

cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180
 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240

 ggccacagat ctatgaacce ctgtectctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgctacgcc 540
 tatagaaage tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660

 gtggccgaag tggaaccgg cgagcagaga gtcgtgacc tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gagggcctgg attccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatcta gacctctgc tectgagget 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct cttecccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260
 acccctgagg tcacatcgt ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcacctcc tgcaccagga ctggctgaat 1440
 ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500

 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
 gaggatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680
 cccgtgctgg actccgacgg ctctctctc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactt cttctcatgc tccgtgatgc ataggctct gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 218

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 218

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

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

 35 40 45

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

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

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

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

 500 505 510
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
545 550 555 560
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

 565 570 575
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
Ser Pro Gly Lys

610

<210> 219

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 219

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240

ggccacagat ctatgaacce ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420

gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgtgcc tgcttacgcc 540
 tatagaaage tgcaccccaa acageggcct attcctagcg ctttctgctt tetgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840

tctcctagaa gggccctgg ctctctctgt cagtggctgc tgtatacaca ccccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct ggggccttac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgt ggccaagggc agcgtgctt acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccacgacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct cttecccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260

acctctgagg tcacatgctt ggtgtgggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacgccagca cgiaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440
 ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccatt cgagaaaacc 1500
 atctccaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctaag cttgtctccg ggtaaa 1836

<210> 220
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 220

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Glu
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 221

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 221

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccg ctctgctgta tctgccagge cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatctgtc tgcggagagg cgattacgac 180

 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcagge tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacc ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gaggaacagc agctgcagac aagagccaac 360

gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga 480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggtgcc tgcctacgcc 540
tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600

gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgaccc tgaacgccag atctcacctg 720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780
gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgtatc gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
gagatcgtgt tctgatgtt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactctg 1200
gggggaccgt cagtcttct cttccccca aaaccaagg acacctcat gatctccgg 1260
accctgagg tcatatgct ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
aactggtacg tggagcgcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccatt cgagaaaacc 1500
atctcaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680
cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcacctg ggacaagagc 1740
aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 222

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 222

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Cys Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

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

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

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

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

485 490 495

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

500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val

515 520 525

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

530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val

580 585 590

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

595 600 605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 223

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 223

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccg ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggtcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgacgac agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tigtttactg gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420

gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggg 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgtgcc tgctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tgtgtaccgg cgagcagaga gtctgtgacc tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840

tctcctagaa gcggccctgg ctctccttgt cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct cttecccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260

accctgagg tcacatgct ggtgtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacgca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggtgaa 1440
 ggcaaggagt acaagtcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccac cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgaga agagcctctc cctgtctcgg ggtaaa 1836

<210> 224

<211> 611

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 224

Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly Ala

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

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

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

 His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val Glu
 210 215 220
 Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu Arg
 225 230 235 240
 Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln Glu
 245 250 255

Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys Gln
 260 265 270

Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser Pro
 275 280 285

Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg Ala
 290 295 300

Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala Trp
 305 310 315 320

Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp Leu
 325 330 335

Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys Leu
 340 345 350

Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr Leu
 355 360 365

Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser Ser
 370 375 380

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 385 390 395 400

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 405 410 415

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 420 425 430

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 435 440 445

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 450 455 460

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 465 470 475 480

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 485 490 495

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

500 505 510
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
 515 520 525

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 530 535 540

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 545 550 555 560

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
 565 570 575

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 580 585 590

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 595 600 605

Pro Gly Lys
 610

<210> 225

<211> 1833

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 225

gcatctctgc cttacctgca gaaagaaagc gtgttccagt ctggcgccca cgcctacaga 60

attcccgcctc tgctgtatct gccaggccag cagtctctgc tggctttcgc tgaacagcgg 120

cggagcaaga aggatgagca cgccgaactg atcgtgctgc ggagaggcga ttacgacgcc 180

ggcacacatc aggtgcagtg gcaggctcaa gaggtggtgg ctcaggctag actggacggc 240

cacagatcta tgaaccctg tctctgtac gatgaacaga ccggcacact gtttctgttc 300

tttatcgcta tccccggcca agtgaccgag cagcagcagc tgcagacaag agccaacgtg 360

accagactgt gttacgtgac ctccaccgac cacggcagaa cctggtctag ccctagagat 420

ctgaccgacg ccgcatcgg acctgcctat agagagtggc ccaccttcgc cgttggacct 480

ggacactgtc tccagctgca cgacagggct agatctctgg tggcgcctgc ctacgcctat 540

agaaagctgc accccaaaca gcggcctatt cctagcgctt tctgctttct gagccacgat 600

 cacggcagga catgggccag aggacatttc gtggcccagg acacactgga atgccaggtg 660
 gccgaagtgg aaaccggcga gcagagagtc gtgacctga acgccagatc tcacctgaga 720
 ttcagagtgc aggcccagag cacaaacgac ggcttgatt tccaagagag ccagctggtc 780
 aagaaactgg tggaacctcc tccaaccggc tgtcagggaa gcgtgatcag ctttccatct 840
 cctagaagcg gccctggctc tcttgctcag tggctgctgt atacacacce cacacacagc 900
 tggcagagag ccgatctggg cgcctacctg aatcctagac ctctgctcc tgaggcttgg 960
 agcgaacctg ttctgctggc caagggcagc gctgcctaca gcgatctgca gtctatgggc 1020

 acaggccctg atggcagccc tctgtttggc tgtctgtacg aggccaacga ctacgaagag 1080
 atcgtgttcc tgatgttac cctgaagcag gcctttccag ccgagtacct gcctcaagag 1140
 cccaaatctt ctgacaaaa tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg 1200
 ggaccgtcag tcttctctt cccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc 1260
 cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac 1320
 tggtagctgg acggcgtgga ggtgcataat gccaaagaaa agccgaggga ggagcagtac 1380
 aacagcacgt accgtgtggt cagcgtctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc 1440

 aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gcctcccag ccccatcga gaaaaccatc 1500
 tccaaagcca aaggcagcc ccgagaacca caggtctaca ccctgcccc atcccgggag 1560
 gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc tgctgtgca aaggcttcta tcccagcgac 1620
 atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 1680
 gtgctggact ccgacggctc cttcttctc tatagcaagc tcaccgtgga caagagcagg 1740
 tggcagcagg gaaactctt ctcatgctcc gtgatgatg aggctctgca caaccactac 1800
 acgcagaaga gcctctcct gtctccgggt aaa 1833

<210> 226

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 226

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

1

5

10

15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 227

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 227

gatgcatctc tgectgtgct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcagget caagaggtgg tggetcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga	480
cctggacaact gtctccagct gcacacaggg gctagatctc tgggtgtgccc tgcttacgcc	540
tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660

gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840

tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcttac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct cttccccca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260

accctgagg tccatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggtgaat 1440
 ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccatt cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc ccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 228

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 228

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

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

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

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

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

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 229

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 229

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccg ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cgggccagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180

 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacce ctgtctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggcgc tgcctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600

 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780

gtcaagaaac tggatggaacc tcctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tectgatgtt caccetgaag caggccttc cagccgagta cctgectcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttctt ctcccccca aaaccaagg acaccctcat gatctcccg 1260
 acccctgagg tcacatgctt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaaaggga gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggett ctateccage 1620
 gacatgccc tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680
 cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 230

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 230

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

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

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 231

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 231

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gcccctacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgccctacgcc	540
tatagaaage tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg	780
gtcaagaaac tgggtggaacc tcctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840

tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgcctcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggtgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccgacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttct ctccccca aaaccaagg acacctcat gatctccgg 1260

accctgagg tcacatgct ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440
 ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500
 atctcaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acacctgcc ccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccagcct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcacctg ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactt ctctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 232

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 232

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Ala Gln Thr Gly
85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
290 295 300

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

305 310 315 320
 Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

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

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

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

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

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 233

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 233

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gcccgcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacc ctgtctctctg tacgatgccc agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggtgcc tgctacgcc	540
tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attctctagc ctttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg	780
gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840
tctctagaa gcgccctgg ctctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac	900
agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct	960

tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

gagatcgtgt tectgatgtt caccetgaag caggcctttc cagccgagta cetgcetcaa 1140

gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccgacc tgaactcctg 1200

gggggaccgt cagtcttctt ctcccccca aaaccaagg acaccctcat gatctcccgg 1260

acccctgagg teacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagcccg ggaggagcag 1380

tacaacgca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500

atctccaaag ccaaaggca gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560

gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggett ctateccagc 1620

gacatgcctg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgctt 1680

cccgctctgg actccgacgg ctcttcttct ctctatagca agctcacct ggacaagagc 1740

aggtggcagc aggggaactt ctctcatgc tccgtgatgc atgaggtct gcacaaccac 1800

tacacgaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 234

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide

<400> 234

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

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

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

 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys

610
 <210> 235
 <211> 1836
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 235
 gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagtctc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cggcggagca agaaggatga gcacccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180
 gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tgtgtcaggt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420

 gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggcgc tgcctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600
 gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtggaacc tcctccaacc ggtgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840

 tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcttac ctgaatccta gacctctgc tctgaggct 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020
 ggacacggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa 1080

gagatcgtgt tcctgatggt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactcctg 1200
gggggaccgt cagtcttctt cttccccca aaaccaagg acaccctcat gatctcccgg 1260

accctgagg tcacatgctt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320
aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccctcc tgcaccagga ctggctgaat 1440
ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500
atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560
gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
gacatgcgct tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaca gaccacgct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctaccgt ggacaagagc 1740
aggtggcagc aggggaactt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 236

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 236

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

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

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

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

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

580

585

590

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

595

600

605

Ser Pro Gly Lys

610

<210> 237

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 237

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccagge cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cgccggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcagge tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacce ctgtctcttg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgacctagcc	540
tatagaaagc tgcaccccat ccagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg attccaaga gagccagctg	780
gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840
tctctagaa gccggcctgg ctctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac	900
agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctcctgc tctgagget	960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg	1020
ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggetgtctgt acgaggccaa cgactacgaa	1080
gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa	1140

gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttctt cttccccca aaaccaagg acaccctcat gatctcccgg 1260
 acccctgagg tcacatgctg ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggtgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560
 gaggatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgcct 1680
 cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agctcacctg ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaactt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgaga agaccctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 238

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 238

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

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

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

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

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

acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagcccg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440
 ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccat cgagaaaacc 1500
 atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggett ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgcct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctctctcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaacct cttctcatgc tccgtgatgc atgaggtctt gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 240

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 240

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400

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

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

 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605
 Ser Pro Gly Lys

610

<210> 241

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 241

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccg ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cgccggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gacgagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tigtttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgcctacgcc	540
tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg	780
gtcaagaaac tgggtgaacc tctccacag ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840
tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac	900
agctggcaga gagccgatct gggcgacctac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct	960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg	1020
ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa	1080
gagatcgtgt tctgatgtt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa	1140
gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg	1200
gggggaccgt cagtcttctt cttccccca aaaccaagg acacctcat gatctccgg	1260
acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc	1320
aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag	1380

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500

atctccaaag ccaaggga gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cecatccgg 1560

gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620

gacatgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccagcct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc ctctatagca agtcaccgt ggacaagagc 1740

aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800

tacacgaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 242

<211> 612

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 242

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly

85 90 95

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

100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr

115 120 125

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

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

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

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

 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 243

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cgcgaggaca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgtgcc tgcctacgcc	540
tatagaaage tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ccttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttctgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg	780
gtcaagaaac tgggtgaacc tcctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840
tctcctagaa gcggccctgg ctctctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac	900
agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatecta gacctcctgc tectgagget	960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agctgtgcct acagcgatct gcagtctatg	1020
ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa	1080
gagatcgtgt tectgatgtt cacctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa	1140
gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg	1200
gggggaccgt cagtcttct ctcccccca aaaccaagg acacctcat gatctcccg	1260
accctgagg tcacatgcgt ggtgtgggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc	1320
aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag	1380
tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat	1440
ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccac cgagaaaacc	1500

atctccaaag ccaagggca gccccgagaa ccacaggtct acaccctgcc cccatcccgg 1560
 gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 1680

cccgtgctgg actccgacgg ctctttcttc ctctatagca agctcacctg ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaacct cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
 tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 244

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide

<400> 244

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln
 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Arg Ser Lys Lys Asp Glu His
 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Gly Thr His
 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp
 65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Glu Gln Thr Gly
 85 90 95

Thr Leu Phe Leu Phe Phe Ile Ala Ile Pro Gly Gln Val Thr Glu Gln
 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Tyr Val Thr
 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp
 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160

Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val
 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Lys Gln Arg Pro Ile Pro
 180 185 190

Ser Ala Phe Cys Phe Leu Ser His Asp His Gly Arg Thr Trp Ala Arg
 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val
 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu
 225 230 235 240

Arg Phe Arg Val Gln Ala Gln Ser Thr Asn Asp Gly Leu Asp Phe Gln
 245 250 255

Glu Ser Gln Leu Val Lys Lys Leu Val Glu Pro Pro Pro Thr Gly Cys
 260 265 270

Gln Gly Ser Val Ile Ser Phe Pro Ser Pro Arg Ser Gly Pro Gly Ser
 275 280 285

Pro Ala Gln Trp Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Ser Trp Gln Arg
 290 295 300

Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

Trp Ser Glu Pro Val Leu Leu Ala Lys Gly Ser Ala Ala Tyr Ser Asp
 325 330 335

Leu Gln Ser Met Gly Thr Gly Pro Asp Gly Ser Pro Leu Phe Gly Cys
 340 345 350

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365

Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Gly Gly Gly Gly
 370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe
 725 730 735

Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830

Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 245

<211> 1350

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 245

```

gaggtgcagc tggttgaatc tggcggagga ctggttcagc ctggcggatc tctgagactg      60
tcttgtgccg ccagcggctt caacatcaag gacacctaca tccactgggt ccgacaggcc      120

cctggcaaag gacttgaatg ggtcgccaga atctaccca ccaacggcta caccagatac      180
gccgactctg tgaagggcag attcaccatc agcgcgcaca ccagcaagaa caccgcctac      240
ctgcagatga acagcctgag agccgaggac accgccgtgt actactgttc tagatgggga      300
ggcgcagcgt tctacccat ggattattgg ggccagggca ccctggtcac cgttttctt      360
gctagcacca agggcccatc cgtcttccc ctggcacct cctccaagag cacctctggg      420
ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcc      480
tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtctca      540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc      600
tacatctgca acgtgaatc caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc      660
aatcttgtg aaaaaactca cacatgcca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga      720
ccgtcagtct tctcttccc cccaaaacc aaggacacc tcatgatctc cgggaccct      780
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg      840
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac      900
agcacgtacc gtgtggtcag cgtctcacc gtctgcacc aggactggtc gaatggcaag      960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aacctctcc      1020
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtctacacc tgccccatc cgggaggag      1080
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc      1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg      1200
ctggactccg acggctcctt ctctctcacc agcaagctca ccgtggacaa gacgaggtg      1260
cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa cactacacg      1320
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaa      1350
    
```

<210> 246

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

polynucleotide

<400> 246

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac	60
agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag	120
cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac	180
gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggetcaggc tagactggac	240
ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg	300
ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac	360
gtgaccagac tigtttacct gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga	420
gatctgaccg acgccccat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttga	480
cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtggctcc tgcctacgcc	540
tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac	600
gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact ggaatgccag	660
gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg	720
agattcagag tgcaggccca gagcacaac gacggcctgg atttccaaga gagccagctg	780
gtcaaaaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca	840
tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac	900
agctggcaga gagccgatct gggcgcttac ctgaatccta gacctcctgc tctgaggct	960
tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg	1020
ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggctgtctgt acgaggccaa cgactacgaa	1080
gagatcgtgt tctgatggt caccctgaag caggccttc cagccgagta cctgcctcaa	1140
gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgccccactg gcccagcacc tgaactcctg	1200
gggggaccgt cagtcttct cttccccca aaaccaagg acacctcat gatctcccg	1260
acctctgagg tcacatgct ggtggtggac gtgagccacg aagacctga ggtcaagttc	1320
aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag	1380
tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat	1440
ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc	1500
atctccaag ccaaagggca gccccagaaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccg	1560

gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg tactgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgctt 1680
cccgctgctgg actccgacgg ctctctcttc ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
aggtggcagc aggggaactg cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800
tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa 1836

<210> 247

<211> 874

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr,
Val, or not present

<220><221> MOD_RES

<222> (6)..(6)

<223> Phe, Trp, Tyr or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (9)..(9)

<223> Lys or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (42)..(42)

<223> Arg or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (62)..(62)

<223> Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Ala, Glu, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (126)..(126)

<223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Arg, Ile, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (242)..(242)

<223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,
Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(301)

<223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (302)..(302)

<223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,
Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Ala, Cys, Ser, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Val or Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(390)

<223> This region may encompass one of the following sequences:

"GGGGS" or "GGGSGGGGS" or "EPKSS"

<220>

<223> See specification as filed for detailed description of

substitutions and preferred embodiments

<400> 247

Xaa Ala Ser Leu Pro Xaa Leu Gln Xaa Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

 20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Xaa Ser Lys Lys Asp Glu His

 35 40 45

Ala Glu Leu Ile Val Leu Arg Arg Gly Asp Tyr Asp Ala Xaa Thr His

 50 55 60

Gln Val Gln Trp Gln Ala Gln Glu Val Val Ala Gln Ala Arg Leu Asp

65 70 75 80

Gly His Arg Ser Met Asn Pro Cys Pro Leu Tyr Asp Xaa Gln Thr Gly

 85 90 95

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

 100 105 110

Gln Gln Leu Gln Thr Arg Ala Asn Val Thr Arg Leu Cys Xaa Val Thr

 115 120 125

Ser Thr Asp His Gly Arg Thr Trp Ser Ser Pro Arg Asp Leu Thr Asp

 130 135 140

Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly

145 150 155 160

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

 165 170 175

Pro Ala Tyr Ala Tyr Arg Lys Leu His Pro Xaa Gln Arg Pro Ile Pro

 180 185 190

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

 195 200 205

Gly His Phe Val Ala Gln Asp Thr Leu Glu Cys Gln Val Ala Glu Val

 210 215 220

Glu Thr Gly Glu Gln Arg Val Val Thr Leu Asn Ala Arg Ser His Leu

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 485 490 495

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 500 505 510

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 530 535 540

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 545 550 555 560

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 565 570 575

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
 580 585 590

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 595 600 605

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 610 615 620

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 625 630 635 640

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
 645 650 655

Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala
 660 665 670

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly
 675 680 685

Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
 690 695 700

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
 705 710 715 720

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

725 730 735
 Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 740 745 750

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 755 760 765

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 770 775 780

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815

Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830

Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 248

<211> 874

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<220><221> MOD_RES

<222> (1)..(1)

<223> Ala, Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, Gly, His, Leu, Lys, Met, Phe, Thr,
 Val, or not present

<220><221> MOD_RES

<222> (2)..(2)

<223> Ala or Lys

<220><221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Asn or Leu
<220><221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> Pro or His
<220><221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> Phe, Trp, Tyr or Val
<220><221> MOD_RES
<
222> (9)..(9)
<223> Lys or Asp
<220><221> MOD_RES
<222> (42)..(42)
<223> Ala or Arg
<220><221> MOD_RES
<222> (44)..(44)
<223> Lys, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222> (45)..(45)
<223> Lys, Ala, Arg, or Glu
<220><221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> Leu or Met
<220><221> MOD_RES
<222> (62)..(62)
<223> Pro, Asn, Asp, His, Glu, Gly, Ser or Thr
<220><221> MOD_RES
<222> (69)..(69)
<223> Gln or His
<220><221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> Arg or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (80)..(80)

<223> Asp or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (93)..(93)

<223> Ala, Glu or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (107)..(107)

<223> Gly or Asp

<220><221> MOD_RES

<222> (108)..(108)

<223> Gln or His

<220><221> MOD_RES

<222> (112)..(112)

<223> Gln, Arg, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (125)..(125)

<223> Ala, Cys, Ile, Ser, Val, or Leu

<220><221> MOD_RES

<222> (126)..(126)

<223> Gln, Leu, Glu, Phe, His, Ile, Leu, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (150)..(150)

<223> Ala or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (164)..(164)

<223> Cys or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (170)..(170)

<223> Arg or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (171)..(171)

<223> Ala or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (187)..(187)

<223> Arg, Ile, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (188)..(188)

<223> Gln or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (189)..(189)

<223> Arg or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (196)..(196)

<223> Ala, Cys, Leu, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (213)..(213)

<223> Ala, Cys, Asn, Ser, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (217)..(217)

<223> Leu, Ala, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (225)..(225)

<223> Glu or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (239)..(239)

<223> His or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (240)..(240)

<223> Leu, Asp, Asn, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (241)..(241)

<223> Arg, Ala, Asp, Leu, Gln, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (242)..(242)

<223> Ala, Cys, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser,
Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (244)..(244)

<223> Val, Ile, or Lys

<220><221> MOD_RES

<222> (249)..(249)

<223> Thr or Ala

<220><221> MOD_RES

<222> (251)..(251)

<223> Asp or Gly

<220><221> MOD_RES

<222> (257)..(257)

<223> Glu, Lys, or Pro

<220><221> MOD_RES

<222> (258)..(258)

<223> Ser or Cys

<220><221> MOD_RES

<222> (260)..(260)

<223> Leu, Asp, Phe, Gln, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (265)..(265)

<223> Val or Phe

<220><221> MOD_RES

<222> (270)..(270)

<223> Gln, Ala, His, Phe, Pro, Ser, or Thr

<220><221> MOD_RES

<222> (272)..(272)

<223> Cys or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (292)..(292)

<223> Trp or Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (301)..(301)

<223> Ser, Arg, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,

Pro, Gln, Thr, Val, Trp, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (302)..(302)

<223> Trp, Lys, Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn,

Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, or Tyr

<220><221> MOD_RES

<222> (325)..(325)

<223> Lys or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (332)..(332)

<223> Ala, Cys, Ser, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (352)..(352)

<223> Cys, Leu, or Val

<220><221> MOD_RES

<222> (363)..(363)

<223> Val or Arg

<220><221> MOD_RES

<222> (365)..(365)

<223> Leu, Gln, His, Ile, Lys, or Ser

<220><221> MOD_RES

<222> (381)..(390)

<223> This region may encompass one of the following sequences:

"GGGGS" or "GGGSGGGGS" or "EPKSS"

<220>

<223> See specification as filed for detailed description of
substitutions and preferred embodiments

<400

> 248

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

1 5 10 15

Ala His Ala Tyr Arg Ile Pro Ala Leu Leu Tyr Leu Pro Gly Gln Gln

20 25 30

Ser Leu Leu Ala Phe Ala Glu Gln Arg Xaa Ser Xaa Xaa Asp Glu His

Pro Ala Gln Xaa Leu Leu Tyr Thr His Pro Thr His Xaa Xaa Gln Arg
 290 295 300
 Ala Asp Leu Gly Ala Tyr Leu Asn Pro Arg Pro Pro Ala Pro Glu Ala
 305 310 315 320

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

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

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

 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
 515 520 525
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val
 785 790 795 800
 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
 805 810 815
 Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 820 825 830

Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 835 840 845
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr
 850 855 860
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 865 870

<210> 249

<211> 869

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide

<400> 249

Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly

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

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

Leu Tyr Glu Ala Asn Asp Tyr Glu Glu Ile Val Phe Leu Met Phe Thr
 355 360 365
 Leu Lys Gln Ala Phe Pro Ala Glu Tyr Leu Pro Gln Glu Pro Lys Ser
 370 375 380
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 385 390 395 400
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 405 410 415
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu

Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
 850 855 860
 Lys Val Glu Ile Lys
 865
 <210> 250
 <211> 612
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polypeptide
 <400> 250
 Asp Ala Ser Leu Pro Tyr Leu Gln Lys Glu Ser Val Phe Gln Ser Gly
 1 5 10 15

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

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

 Ala Ala Ile Gly Pro Ala Tyr Arg Glu Trp Ser Thr Phe Ala Val Gly
 145 150 155 160
 Pro Gly His Cys Leu Gln Leu His Asp Arg Ala Arg Ser Leu Val Val

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 420 425 430

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 435 440 445

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 450 455 460

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 465 470 475 480

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 485 490 495

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 500 505 510

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 515 520 525

Ser Leu Tyr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 530 535 540

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 545 550 555 560

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 565 570 575

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 580 585 590

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 595 600 605

Ser Pro Gly Lys
 610

<210> 251

<211> 1836

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic
 polynucleotide

<400> 251

gatgcatctc tgccttacct gcagaaagaa agcgtgttcc agtctggcgc ccacgcctac 60
 agaattcccc ctctgctgta tctgccaggc cagcagcttc tgctggcttt cgctgaacag 120
 cggcggagca agaaggatga gcacgccgaa ctgatcgtgc tgcggagagg cgattacgac 180

gccggcacac atcaggtgca gtggcaggct caagaggtgg tggctcaggc tagactggac 240
 ggccacagat ctatgaacct ctgtcctctg tacgatgaac agaccggcac actgtttctg 300
 ttctttatcg ctatccccgg ccaagtgacc gagcagcagc agctgcagac aagagccaac 360
 gtgaccagac tgtgttacgt gacctccacc gaccacggca gaacctggtc tagccctaga 420
 gatctgaccg acgccgcat cggacctgcc tatagagagt ggtccacctt cgccgttggc 480
 cctggacact gtctccagct gcacgacagg gctagatctc tgggtgggcc tgctacgcc 540
 tatagaaagc tgcaccccaa acagcggcct attcctagcg ctttctgctt tctgagccac 600

gatcacggca ggacatgggc cagaggacat ttcgtggccc aggacacact gcctgccag 660
 gtggccgaag tggaaaccgg cgagcagaga gtcgtgacct tgaacgccag atctcacctg 720
 agattcagag tgcaggccca gagcacaac gagggcctgg attccaaga gagccagctg 780
 gtcaagaaac tgggtgaacc tctccaacc ggctgtcagg gaagcgtgat cagctttcca 840
 tctcctagaa gcggccctgg ctctcctgct cagtggctgc tgtatacaca cccacacac 900
 agctggcaga gagccgatct gggcgcctac ctgaatccta gacctcctgc tctgagget 960
 tggagcgaac ctgttctgct ggccaagggc agcgtgcct acagcgatct gcagtctatg 1020

ggcacaggcc ctgatggcag ccctctgttt ggtgtctctg acgaggccaa cgactacgaa 1080
 gagatcgtgt tctgatgtt caccctgaag caggcctttc cagccgagta cctgcctcaa 1140
 gagcccaaat ctctgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactcctg 1200
 gggggaccgt cagtcttctt ctteccceca aaaccaagg acacctcat gatctcccgg 1260
 acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 1320
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 1380
 tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 1440

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1500
 atctccaag ccaagggca gcccccagaa ccacaggtct acacctgcc cccatcccgg 1560
 gaggatga ccaagaacca ggtcagcctg tactgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1620
 gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactaaa gaccacgct 1680
 cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttct ctctatagca agctcaccgt ggacaagagc 1740
 aggtggcagc aggggaacct cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1800

tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaa

1836

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

10xHis tag

<400> 252

His His His His His His His His His His

1 5 10

<210> 253

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(15)

<223> This sequence may encompass 1-5 "Gly Gly Pro"

repeating units

<400> 253

Gly Gly Pro Gly Gly Pro Gly Gly Pro Gly Gly Pro Gly Gly Pro

1 5 10 15

<210> 254

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide

<220><221> SITE

<222> (1)..(25)

<223> This sequence may encompass 1-5 "Gly Gly Gly Gly Ser"

repeating units

<400> 254

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 20 25